Aus der Allergischen Abteilung der Hals-Nasen-Ohrenklinik
der Charité zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. von Eicken.

# Zur Diagnostik und Therapie der Störungen des vegetativen Systems bei allergischen Erkrankungen.

Inauguraldissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hans Mendelsohn
aus Berlin.

Tag der Promotion: 10. September 1937

Berlin 1937

Druck von August Hopfer, Burg b. M.

M 448

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Vogel
Korreferent: Prof. Dr. von Eicken.

*Meinen Eltern.*

# Inhalt.


Seite

Einleitung: Erläuterung des Begriffes: Vegetatives System . . . . . 7
I. Beziehungen zwischen Allergie und vegetativem System . . . . . 8
1. Vegetatives Nervensystem . . . . . 8
a) beim anaphylaktischen Schock . . . . . 8
b) beim Asthma . . . . . 8
c) bei Rhinitis vasomotoria . . . . . 8
2. Elektrolytenverhältnisse . . . . . 10
3. Innere Sekretion . . . . . 11
I. Zusammenfassung . . . . . 14
II. Diagnostik der Störungen im vegetativen System des Allergikers . 14
A. Erfahrungen mit der Adrenalinblutdruckkurve (= ABK.) . . . 14
1. im experimentellen anaphylaktischen Schock . . . . . 14
2. bei allergischen Erkrankungen . . . . . 15
3. Bedeutung der Adrenalinblutdruckkurve . . . . . 16
B. Eigene Untersuchungen mit der Adrenalinblutdruckkurve . . . 18
1. bei Asthma . . . . . 18
2. bei Rhinitis vasomotoria . . . . . 18
II. Zusammenfassung . . . . . 27
III. Therapie der Störungen im vegetativen System des Allergikers . . . 28
1. allgemein . . . . . 28
2. Quotientin . . . . . 28
a) theoretische Grundlagen des Quotientins . . . . . 28
b) Quotientin im Tierversuch . . . . . 29
c) Quotientin in der menschlichen Therapie . . . . . 29
3. Eigene Untersuchungen . . . . . 29
a) klinische Erfahrungen . . . . . 29
b) die ABK. bei Quotientintherapie . . . . . 33
III. Zusammenfassung . . . . . 41

Es ist eine allgemein anerkannte Tatsache, daß Störungen im vegetativen System eine wichtige Rolle bei der Entstehung und dem Ablauf der allergischen Erkrankungen spielen. Vom vegetativen System spricht zuerst Kraus, der unter diesem Begriff das vegetative Nervensystem, die Elektrolytenverhältnisse und das endokrine System im Organismus zusammenfaßt. Er sieht in diesen drei Faktoren eine Einheit von größter, sogar vitaler Bedeutung für den Organismus. Da die Beziehungen dieser drei Faktoren zur Allergie das Fundament sind, auf dem der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit aufbaut, so sollen sie kurz an Hand der Literatur besprochen werden. Wenn dabei diese drei Faktoren als ätiologische Momente für die allergischen Erkrankungen stark in den Vordergrund treten, so soll unbestritten bleiben, daß allergische Erkrankungen in erster Linie Ausdruck der veränderten Reaktivität des Organismus gegen bestimmte für den normalen Organismus harmlose, verschiedenartige Stoffe (Allergene) sind, eine veränderte Reaktivität, die entweder erworben oder angeboren ist. (Definition der Allergie von Kämmerer.) Aber auch Kämmerer zählt unter die Faktoren, die für das Manifestwerden eines allergischen Zustandes gegeben sein müssen, eine fehlerhafte Steuerung des vegetativen Nervensystems, des einen Faktors des vegetativen Systems.

# I. Beziehungen zwischen Allergie und vegetativem System.

1a. Daß Nervensystem und allergischer Zustand einen starken Einfluß aufeinander ausüben, wird von Tonietti experimentell an dem Sonderfall der Allergie (Urbach), an der künstlich hervorgerufenen Anaphylaxie des Menschen, festgestellt. Tonietti verwendet zur Prüfung des Tonus des vegetativen Nervensystems die Adrenalinblutdruckkurve (= ABK.). Er stellt eine Änderung der Kurve beim mit Pferdeserum sensibilisierten Menschen fest und schließt auf eine erhöhte Reizbarkeit des Vagussystems infolge der Sensibilisierung. Eingehender sollen seine Ergebnisse bei der Besprechung der Technik der ABK. behandelt werden.

1b. Bei den klinischen allergischen Erkrankungen sind Störungen des vegetativen Nervensystems seit den Untersuchungen von Eppinger und Heß über Vagotonie und Sympathikotonie häufig festgestellt worden. Dabei hat man sich besonders mit dem Zustand des vegetativen Nervensystems bei Asthma und Rhinitis vasomotoria beschäftigt. In erster Linie waren es pharmakologische Methoden, die zur Prüfung dienten.

Brown (nach Kämmerer zit.) meint, daß bei empfänglichen Personen dann leichter Asthma auftritt, wenn die endokrin-nervöse Balance in der Richtung des Vagus schwingt, daß aber bei einer Balance zugunsten des Sympathikus Besserung oder Ausbleiben der Anfälle zu erwarten ist.

Erhöhung des Vagustonus bei Asthmatikern wird von Petren und Thorling sowie Lehmann, die mit Pilocarpin arbeiteten, festgestellt. Drei Möglichkeiten können der Störung im Nervensystem zugrunde liegen: 1. Abnorm herabgesetzter Tonus des sympathischen N.S., 2. erhöhter Tonus des autonomen N.S. oder 3. abnorme Reizbarkeit des autonomen N.S. Kylin findet bei 18 unter 19 Asthmatikern vagotone Adrenalinblutdruckkurven, d. h. ein primäres Absinken des Blutdrucks auf subkutane Adrenalingabe, auf die normalerweise eine Steigerung des Blutdrucks einsetzt.

Diehl und Schenk wollen scharf unterschieden wissen zwischen den Allergen-Asthmatikern mit dauernd erhöhtem Vagustonus und den nervösen Asthmatikern, bei denen durch einen zentralnervösen oder reflektorischen Reiz der Vagus erregt wird, und es dann zum Asthmaanfall kommt.

1c. Rhinitis vasomotoria wird, wie auch Migräne und Asthma, von Portmann und Holm zu der Gruppe der vagotonischen Erkrankungen gerechnet. Chajutin sieht als ursächliche Faktoren Änderungen des Zustandes der Tonsillen, der Nebenhöhlen und des Ohres an, da diese Prozesse eine erhöhte Erregbarkeit des nervös-vasomotorischen und exsudativen Mechanismus bedingen können. Die schwankende Beschaffenheit des endokrin-vegetativen Apparates bereite für die Rhin. vas. den Boden, löse sie aber nicht aus. Eine Reihe verschiedener provozierender Momente sei notwendig, um den Beginn des Anfalls auszulösen. So sollen sich die verschiedenen Standpunkte über die Pathogenese der Rhin. vas. erklären.

Mit den Methoden von Eppinger und Heß und Danielopulu hat Dimanstein Störungen im vegetativen Nervensystem bei 20 unter 22 Rhin.-vas.-Kranken festgestellt, die er als konstitutionell gegeben auffaßt. Riccitelli, Emillio, Wogopranschini und E. Rosenbaum haben diese Befunde bestätigt.

Glasscheib unterscheidet zwei Typen der Rhin. vas.: 1. den alimentären, sympathikotonischen und 2. den allergischen oder vagotonischen. Beide Typen unterscheiden sich durch das rhinoskopische Bild. Die alimentäre sympathikotonische Rhinitis kommt zu diesem Namen, weil durch vorwiegend vegetabilische Nahrung eine Erhöhung der Blutalkalität eintritt, die zu einem Überfluß an Kalium und einem Mangel an Kalzium im Blut führt. Dieser Umstand bedingt eine stärkere Erregung des Sympathikus und führt zu einer blassen Schwellung der Nasenmuscheln. Die allergische vagotonische Rhin. vas. wird durch endogene Faktoren (chron. Tonsillitis, chron. Obstipation) als auch durch exogene Faktoren („Staub-, Graseinatmen") ausgelöst. Bauer spricht bei Rhin. vas. von paroxysmaler Steigerung der Sekretion, die durch neuro-sekretorische Einflüsse bedingt ist. Es handle sich um eine Organneurose analog dem Asthma bronchiale.

Die modernen Autoren warnen vor der strengen Trennung in vagotonische und sympathikotonische Zustände. Der Antagonismus zwischen Vagotonie und Sympathikotonie existiere nicht. Man könne nur von einer gesteigerten Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems überhaupt sprechen (Lehmann, Kämmerer usw.). Bergmann führt deshalb die Bezeichnung „vegetative Stigmatisierung" ein.

O. Müller, der die Dinge auf möglichst breite Basis stellt, sieht in der vasoneurotischen Diathese den prädisponierenden Faktor für das Asthma. Unter vasoneurotischer Diathese versteht er eine Dysergie im peripheren Gefäßabschnitt und eine Disproportion im anatomischen Bau, neben einer Dysfunktion im Spiel der vegetativen Nerven, der endogenen Drüsen und des Säurebasengleichgewichts des Körpers. Psychische, physikalische und chemische Reize (darunter auch die Allergene) lösen den Asthmaanfall bei dem konstitutionell im unbewußten Regulationsapparat labilen Organismus aus.

Mayer-List und Kaufmann haben, durch diese Vorstellungen angeregt, makroskopisch und kapillarmikroskopisch an der Haut bei 50 Asthmafällen in 50% „Vasoneurose positiv" gefunden. Die allergischen Asthmafälle sind in erster Linie in der vasoneurose-positiven Gruppe unterzubringen. In der vasoneurose-negativen Gruppe herrschen psychische Einflüsse für das Zustandekommen des Asthmas vor. Die beiden Autoren kommen sogar zu der Annahme, daß ein Teil der Asthmafälle und der Rhin.-vas.-Fälle lediglich in der vasoneurotischen Diathese begründet ist, ohne daß ein allergischer Faktor mit im Spiele ist.

F. E. Haag zählt die Fälle von Rhinitis vasomotoria, die weder zeitlich noch örtlich eine Zuordnung zu einem Allergen zulassen und auf Hautprüfung nicht ansprechen, zu den tetanoiden Typen von Jaensch. Der tetanoide Typus leidet bei einer chronischen Bronchitis an schweren spastischen Zuständen der Bronchialmuskulatur, die als Asthma in Erscheinung treten, aber völlig unabhängig sind von irgendwelchen Allergenen. Der Allergiker hingegen gehört zum B-Typus von Jaensch, der charakterisiert ist

durch das Glanzauge, die weite Pupille, die lebhaften Hautreflexe, den labilen gespannten Puls, den häufigen seelischen Wechsel, starke Schweißbildung und eine relative Vermehrung der Lymphozyten neben einer Eosinophilie.

Einigen Forschern erscheint die Methodik, die sich funktionell diagnostischer Methoden wie z. B. pharmakologischer bedient, zu primitiv, um den komplizierten Apparat des vegetativen Nervensystems und der inneren Sekretion zu ergründen (Pletner).

2. Auf der Suche nach der Ätiologie des Asthmas beschäftigen sich andere Autoren mit dem Säure-Basenverhältnis im Blut der Kranken und können eine Verschiebung nach der alkalischen Seite hin feststellen (Wiechmann, Paal, Klewitz, Schäfer). Vor dem Anfall erwies sich der Urin als stark alkalisch, um nach dem Anfall sauer zu reagieren. Ellinger nimmt sogar an, daß der Asthmatiker dauernd leicht alkalotisch reagiert oder zu mindesten befähigt ist, auf einen bestimmten Reiz mit einer Alkalose zu reagieren. Diese Alkalose soll gleichzeitig einhergehen mit den Erregungszuständen im parasympathischen System. Die Schwankungen im Säure-Basengleichgewicht werden sogar teilweise als Ursache für die vagotonen Symptome, für das Auftreten der allergischen Reaktion, wie für die Entstehung der Eosinophilie bei allergischen Zuständen angesehen. Diehl und Schenk hingegen sehen in ihr eine Folge und nicht eine Voraussetzung der allergischen Krankheitsmanifestation.

Engstens verkoppelt mit den Nervenerregungen und den Verschiebungen des Blut-$p_H$ ist die Elektrolytenlage und im besonderen das Verhalten des Kalium-Kalzium-Quotienten im Blut. Der Vaguserregung und der Alkalose entspricht eine Kalziumverarmung im Blut, der Azidose und Erregung des sympathischen Systems eine Kalziumvermehrung (Ellinger). Beim Asthmatiker findet Kylin eine Verminderung des Blutkalkgehaltes und eine Vermehrung des Kaliumgehaltes. Gordon, Norac und Hollander stellen sie beim Asthma und der Rhinitis vasomotoria fest. Catterucia veröffentlicht Untersuchungen über die Verminderung des Blutkalziumgehaltes beim anaphylaktischen Schock. Von anderer Seite (Kern und Teller) wird die Herabsetzung des Blutkalkgehaltes bestritten (ebenfalls von: Robert, Sonnenschein und Perellmann).

Wieder anders sehen die Verhältnisse Zondeck, Dresel, Katz, Billigheimer an. Sie nehmen an, daß normalerweise die Erregung des Vagus auch von einer regulativen Reizung des Sympathikus und umgekehrt gefolgt wird, daß also die Tonusänderung des einen Systems nicht mit einer Tonusherabsetzung des anderen Systems verbunden ist. Der eine Elektrolyt verschwindet infolge des Nervenreizes primär aus dem Blut, so das Kalzium, wenn der Sympathikus durch Adrenalin gereizt wird; die Kalziumionen werden nach dem Ort der Erregungsvorgänge geleitet und dadurch dem Blut entzogen (Billigheimer, Dresel). Der andere Elektrolyt wandert gleichfalls aus dem Blut aus, um seine kompensatorische Maßnahme an der Zelle zu entfalten. So finden Dresel und Katz ein Absinken des Kaliumspiegels im Blut nach Adrenalin. Der Kaliumspiegel soll im Gegensatz zu den Ergebnissen von Kylin im jugendlichen Alter und bei Vagotonikern niedrig sein und könnte

Ausdruck dafür sein, daß sich mehr Kaliumionen in den Zellen befinden und hierdurch der beim Vagotoniker zu beobachtende Funktionszustand bedingt ist.

Bei sympathisch disponierten Individuen soll der Kaliumspiegel im Blut eher hoch sein. Umgekehrt sollen sich die Kalziumwerte an der oberen Grenze der Norm bei Vagotonie, bei Sympathikotonie an der unteren Grenze der Norm bewegen. Die Verminderung des Kalziums im Blut erklärt sich bei sympathikotonischen Individuen daraus, daß infolge der lokalen Säuerung im Gewebe eine größere Menge des im Blut vorbeiströmenden Kalziums ionisiert wird und in die Gewebe tritt, während bei vagotonisch disponierten Individuen das Kalzium mehr in komplexer Bindung vorhanden ist und daher trotz seiner Vermehrung weniger ionisiert ist.

Zusammenfassend kommt Dresel zu dem Schema:

Vagotonie:

| Gewebe: | Blut: |
|---|---|
| alkalischer | alkalischer |
| weniger Ca-Kolloide | weniger ionisiertes Ca |
| viel K-Kolloide | viel Gesamt-Ca |
| | wenig K |

Sympathikotonie:

| Gewebe: | Blut: |
|---|---|
| saurer | saurer |
| viel Ca-Kolloide | viel ionisiertes Ca |
| wenig K-Kolloide | wenig Gesamt-Ca |
| | viel K |

Welches die wirksame Form des Kalziums ist, ob das ionisierte oder das kolloidal an Eiweiß gebundene Kalzium, erscheint noch nicht gesichert, wie die divergenten Meinungen der experimentellen Forschung zeigen. Sicher scheint nach den Untersuchungen von Klinke, Holtz und Foa zu sein, daß maßgebend für die physiologische Wirkung nicht die absolute Gesamtmenge des Kalziums, die sich nach den Untersuchungen von Dresel und Glaser als auffällig konstant erwies, sondern die Menge der Kalziumionen bzw. des komplexgebundenen Kalziums ist. Die Ionisierung hingegen ist abhängig von dem Säure-Basengleichgewicht. Azidose führt zur vermehrten Kalziumionisation, Alkalose zur Verminderung.

3. Mit der Besprechung der Blutkalkverhältnisse geraten wir unwillkürlich in das Gebiet der inneren Sekretion. Es ist allgemein bekannt, daß die Nebenschilddrüse den Kalkstoffwechsel reguliert. Collip sieht die Hauptwirkung der Nebenschilddrüsenextrakte in der Mobilisierung des Kalks aus den Geweben in den Blutstrom. Aus den Störungen der Kalziumverteilung beim Allergiker, insbesondere beim Asthmatiker, hat man auf eine Hypofunktion dieses Organs geschlossen. Für diese Hypofunktion scheint auch das Auftreten von tetanoiden Symptomen bei manchen Asthmatikern zu sprechen.

Der Hypoparathyreodismus wirkt sich also nicht nur an der quergestreiften Muskulatur, sondern auch an der glatten Muskulatur und am ganzen vegetativen Nervensystem aus. An diesem kann er Überregbarkeitssymptome gegenüber Pilokarpin und Adrenalin hervorrufen. Durch Nebenschilddrüsenpräparate kann Hajos das Auftreten des anaphylaktischen Schocks bei Meerschweinchen verhindern oder ihn in seinem stürmischen Verlauf mildern. Durch therapeutische Gaben von Parathormon konnte der Status asthmaticus des Menschen wirksam bekämpft werden.

Eingehend haben Spiegler und Stern die hormonale Wirkung der Parathyreoidea studiert: Die Veränderungen des Kalkstoffwechsels zeigen sich nicht in einer Vermehrung des Gesamtkalks, sondern in der Veränderung der Zustandsformen des Kalziums. Bei insuffizientem Kalkstoffwechsel läßt sich eine Beeinflussung durch Parathormon im positiven Sinne nachweisen. Ist der Kalkstoffwechsel gut ausbalanciert, so wirkt das Hormon kalkentziehend. Spiegler und Stern konnten auch feststellen, daß der Kalkspiegel, an den Zustandsformen beurteilt, sehr labil ist, während der Gesamtkalkgehalt des Blutes auffällig konstant ist, wie von anderen Autoren behauptet wird. Vielleicht erklärt sich daraus der therapeutische Effekt, den Hajos durch gleichzeitige Gaben von Parathormon und innerlichen Kalkgaben bei Asthma und speziell bei Rhinitis vasomotoria erzielt, während er mit Kalzium allein erfolglos behandelt. Hajos selbst glaubt, daß es eine bisher unerforschte Wirkung der Nebenschilddrüse ist, die die vegetative Gleichgewichtsstörung günstig beeinflußt.

In der Reihe der Drüsen mit innerer Sekretion, die in Beziehung zur Allergie gesetzt werden, hat die Schilddrüse stets eine hervorragende Rolle gespielt. Trotzdem sind die Korrelationen der Schilddrüse zu den allergischen Erkrankungen nicht geklärt. Es sind Fälle von gleichzeitigem Auftreten von Asthma und Basedow beschrieben. Curschmann meint, daß das Schilddrüsensekret vagotonisierend gewirkt habe. Aber auch Hypothyreodismus und Asthma wurden beobachtet und beides erfolgreich durch Thyreoidingaben beeinflußt. Kern und Teller finden unter 75 Asthmatikern bei 20% die Schilddrüse vergrößert. Danielopulu glaubt, daß bei Basedow eine Amphotonie vorliegt, d. h. eine Hypertonie sowohl des Sympatikus als auch des Vagus. Jedenfalls scheint nach den experimentellen Ergebnissen der Schluß statthaft, daß eine Hyperthyreose die Allergie verstärkt (Kämmerer).

Daß Beziehungen zwischen Keimdrüsen speziell Ovarien und Allergie bestehen, ist erwiesen durch die Zunahme der Beschwerden, die das Asthma und die Rhinitis vasomotoria während der Menstruation erfährt.

Substitutionstherapie hat in solchen Fällen viel vermocht. Berberich spricht von einer Rhinopathia chronica incretoria, bei der im Vordergrund der hormonalen Dysfunktion die ovariellen Störungen stehen.

Dem Ovar übergeordnet ist die Hypophyse und auch sie hat, wie nachgewiesen wurde, Beziehungen zu allergischen Erkrankungen. Die experimentellen Forschungen mit Hypophysenhinterlappen, der in diesem Rahmen mehr interessiert als der Vorderlappen, ergeben einander widersprechende Resultate: H. de Waele und Hajos finden eine Herabsetzung der anaphylaktischen Reaktionsbereitschaft des aktiv sensibilisierten Versuchstieres. Neuerdings wird eine Steigerung des anaphylaktischen Schocks durch Hypophysen-

hinterlappenhormon festgestellt (Haag). Das durch Histamin beim Hunde erzeugte Asthma kann durch Hypophysenextrakte allein nicht beeinflußt werden, hingegen genügen schon sonst unterschwellige Dosen von Adrenalin gemeinsam mit Hypophysenextrakt, um den Bronchialmuskelkrampf zu lösen. Man glaubt, daß Hypophysenextrakt Adrenalin sensibilisiert und so auf den Asthmaanfall wirkt.

Aus der günstigen Wirkung des Adrenalins beim Asthma glaubt ein Teil der Autoren, auf eine Nebenniereninsuffizienz bei dieser Krankheit schließen zu können. Hurst (nach Kämmerer zit.) sieht als Beweis dafür an, daß der Asthmaanfall besonders häufig nachts auftritt. Er erklärt diese Erscheinung mit einer herabgesetzten Tätigkeit der Nebennieren; das Vaguszentrum und der ihm untergeordnete bronchomuskuläre Apparat komme dadurch zur Überfunktion. Die tierexperimentelle Forschung beim anaphylaktischen Schock gibt keine eindeutige Antwort: Nebenniereninsuffizienz soll eine gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber dem anaphylaktischen Schock bewirken. Von anderer Seite wird behauptet, daß das Nebennierenhormon sympathikotonisch wirke und den Schock begünstige.

Rothschild, dessen therapeutischen Vorschlägen wir bei der Behandlung allergischer Zustände gefolgt sind, stellt zwei Veränderungen im Blut des Asthmatikers in den Vordergrund: Die Hypoglykämie und Hypocalcaemie. Als Ursache für die Hypoglykämie und die Gefäßdilatation während des Asthmaanfalls schuldigt er eine Dysfunktion der Nebennieren an. Andererseits führt ein Zuviel an Adrenalin zu einer Ausschüttung von Kalk durch die Nieren in den Darm. Diese Kalkverarmung des Blutes schafft hinwiederum eine wichtige Voraussetzung für den Eintritt von asthmatischen Störungen. So sollen also Störungen des Adrenalingleichgewichts nach beiden Seiten die Bedingungen schaffen, die den Eintritt des asthmatischen Anfalls fördern. Adrenalinmangel hebt durch Sympathikushypotonie indirekt die Vagotonie und steigert die Durchlässigkeit und Dilatation der Lungenkapillaren. „Die Adrenalinfunktion wird teilweise von den Epithelkörperchen beeinflußt. Im ganzen verschiebt Adrenalin den Kalium-Kalzium-Quotienten zu ungunsten des Kalziums. Kalzium setzt die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems herab und ändert gleichzeitig die Endothelverhältnisse des Kapillarsystems in dem Sinne, daß es die kolloidale Löslichkeit der Zellmembranen und damit ihre Durchlässigkeit verringert. Von entscheidender Bedeutung ist der Kalziumeffekt als Elektrolyt auf die kontraktile Starre der Bronchialmuskelfaser."

Rothschild, der die verschiedenen Störungen beim Asthmaanfall miteinander verknüpfen will, stellt also eine Hypothese für die Entstehung des Asthmaanfalls auf, die in folgender Formulierung von ihm am prägnantesten ausgedrückt wurde: Der Asthmaanfall stellt sich dar als Folge einer Gleichgewichtsstörung des vegetativen Nervensystems, die sich in einer krankhaften Labilität des Sympathikus-Vagusspieles mit ausgesprochenem Überwiegen des Vagus (Vagotonie) und Nachlassen des Sympathikus (Sympathikushypotonie) und einer Fernwirkung auf das endokrine System, einer Dysfunktion der Nebennieren und einer Schwäche der Nebenschilddrüse äußert.

Von anderer Seite (Hans Curschmann) sind die Verhältnisse, die endokrines System, Elektrolytengleichgewicht und Gleichgewicht der vegetativen Nerven mit allergischen Erkrankungen verbinden, zwar nicht so präzise und gewagt schon früher ausgedrückt worden; und zwar sollen Erkrankungen und Funktionsstörungen der endokrinen Drüsen (Schilddrüse, Ovarien und Hypophyse) einen deutlichen kausalen oder konditionalen Einfluß auf die Entstehung des typischen Bronchialasthmas haben, im wesentlichen durch Erhöhung der Vagotonie.

## I. Zusammenfassung.

Abschließend läßt sich sagen, daß außer der veränderten Reaktivität gegen spezifische Stoffe (Allergene) beim Allergiker fast stets Störungen im vegetativen System gefunden werden. Welcher Faktor im vegetativen System die stärksten Störungen aufweist und insbesondere welcher als der primär gestörte anzusehen ist, läßt sich schwer exakt nachweisen, da Nervensystem, Elektrolytengleichgewicht und innere Sekretion engstens miteinander verkoppelt sind. Über die Richtung, nach der das Gleichgewicht des vegetativen Systems verlagert sein soll, ist keinerlei Einigkeit durch die experimentelle Forschung erzielt worden. Die Trennung in Vagotonie und Sympathikotonie ist vielfach verlassen und eine allgemeine Störung im vegetativen Nervensystem angenommen worden oder die Elektrolytenverhältnisse sind in den Vordergrund geschoben worden. Aber auch hier sind die Befunde wie bei den Untersuchungen über den Einfluß der inneren Sekretion auf die Allergie vielfach einander widersprechend. Unverständlich ist, daß die Störungen im vegetativen System nur von wenigen Autoren in Beziehung zu der evtl. Entstehung des Leidens durch Allergene gesetzt werden. Gewöhnlich werden Labilität der vegetativen Nerven, Verschiebungen der Blutelektrolyten, Insuffizienz und Supersekretion der Hormondrüsen als konstitutionell gegeben aufgefaßt und als ursächliche Faktoren für die Entstehung dieser Erkrankungen angesehen, die Entstehung hingegen durch Allergene vernachlässigt. Nur ein Teil der Autoren erörtert bemerkenswerterweise die Vagotonie im Zusammenhang mit der Entstehung der Krankheit durch Allergene. Von dieser allergischen-vagotonischen Gruppe wird eine andere Gruppe abgetrennt, bei der eine abnorme Reizbarkeit der vegetativen Nerven, besonders des Vagus, vorliegt. Wenn man durchaus die Resultate der Forschung auf einen Nenner bringen will, müßte man annehmen, daß Regulationsstörungen des vegetativen Systems sowohl im Sinne einer Hyperfunktion als auch einer Hypofunktion Einfluß auf Entstehung und Ablauf allergischer Reaktionen und Erkrankungen haben.

## II. Diagnostik der Störungen im vegetativen System des Allergikers.

A. 1. Es erhebt sich die Frage, wie sich die Regulationsstörungen im vegetativen System am Patienten am besten nachweisen lassen. Über die Art und den Wert der Kalkbestimmungen im Blut ist bisher keinerlei Überein-

stimmung in der Literatur zu finden; Hormonbestimmungen im Blut sind teilweise zu unsicher, teilweise unbekannt.

Am besten haben sich die pharmakologischen Prüfungsmethoden bewährt und unter diesen wiederum die Bestimmungen der Blutdruckkurve nach Adrenalingaben. Das Adrenalin wurde intravenös oder subkutan gegeben. Lange Zeit wurde gestritten, welches die richtige Methodik ist. Beide Methoden haben ihren Vorteil und ihren Nachteil. (Da die subkutane Methode einfacher ist und daher geeigneter für einen poliklinischen Betrieb ist, wurde sie bei den eigenen Untersuchungen vorgezogen.)

Die intravenöse Methode wird von Tonietti benutzt, um beim experimentell aktiv sensibilisierten Menschen das vegetative Nervensystem zu untersuchen. Tonietti nimmt als Versuchspersonen normale Menschen, bei denen er vor der Sensibilisierung mit Pferdeserum eine Adrenalinblutdruckkurve anlegt. Kleinere Dosen von Pferdeserum rufen in den ersten 6—8 Tagen keinerlei Veränderungen der ABK. hervor. Massive Dosen (50 ccm) hingegen ergeben in dieser Zeit eine inverse Reaktion (bzw. eine Erniedrigung der ABK.). Dieser Erscheinung sollte außer der Antigenkonzentration noch ein unbekannter konstitutioneller Faktor zugrunde liegen. Sie würde die Bedeutung haben, daß die Reaktionsfähigkeit der beiden Nervensysteme von einer Störung betroffen ist.

Auf diese 6—8tägige Periode folgt eine zweite, in der der Organismus auf Adrenalingaben mit einer stärkeren Blutdrucksteigerung und einer Tendenz, sich auf längere Zeit über das normale Niveau zu erheben, reagiert. „Das sympathische System ist in einen Zustand von Allergie im Sinne einer Steigerung seiner Erregbarkeit durch die Injektion von artfremdem Serum versetzt." In einem zweiten Teil berichtet Tonietti über Adrenalinblutdruckuntersuchungen bei mit Pferdeserum vorbehandelten Personen, und zwar nach der Reinjektion von einem ccm Pferdeserum, d. h. nach Erzeugung eines kleinen anaphylaktischen Schocks. Bei allen diesen Personen beobachtet er statt des normalen Blutdruckanstiegs einen Abstieg, der im Durchschnitt etwa 10 Minuten dauert und 10—30 mm Hg beträgt. Diese paradoxe Reaktion, die unter dem Einfluß der Reinjektion auftritt, sei Zeuge dafür, daß eine erhöhte Erregbarkeit des Vagussystems vorliegt. Die veränderte Erregbarkeit des vegetativen Systems gegenüber Adrenalin steht zu den anaphylaktischen Phänomenen in enger Beziehung. Nach Tonietti ruft also erst die Sensibilisierung die veränderte Reaktivität des vegetativen Nervensystems, die wahrscheinlich eine Steigerung der Vaguserregbarkeit ist, hervor. Die Tonusänderung kann sich vielleicht auf die Endausbreitungen der Vagusfasern zwischen den Gefäßendothelien beziehen. An den Gefäßendothelien soll sich nach der zellulären Theorie der Allergie die Antigen-Antikörperreaktion abspielen. So könnte man sich eine Verbindung zwischen dem anaphylaktischen Phänomen und der veränderten Nervenreaktion konstruieren.

A. 2. Bei den allergischen Erkrankungen wird die Blutdruckkurve nach subkutaner Adrenalingabe von Kylin, Danielopulu und Brems zur Diagnostik herangezogen. Kylin, der sich der Methodik und Einteilung von Dresel bedient, stellt 3 Typen der Blutdruckkurve auf und sucht sie als

Resultat einer Sympathikusreizung, kombiniert mit einer normalen, zu großen oder zu kleinen Vaguswirkung zu erklären. Er teilt ein in: normale, sympathikotonische und vagotonische Kurven. Als normal sieht er eine Kurve an, die nach 1—2 Minuten ansteigt, ihr Maximum in 5—10 Minuten erreicht, um nach 45—60 Minuten wieder am Ausgangspunkt oder darunter angelangt zu sein. Das Maximum der Steigerung pflegt 15—20 mm Hg zu sein. Unter sympathikotonischer Kurve verstehen Dresel und Kylin eine starke Steigerung der Kurve während der ersten 4 Minuten, um 25 bis 30 mm Hg. Vagotonisch ist eine Kurve, die eine primäre Senkung von 5—20 mm Hg aufweist. In den Fällen, in denen die ABK. vagoton ist, kann man ein Übergewicht der Kaliumionen im Blutserum finden. Bei Zuständen, bei denen die ABK. sympathikoton ist, ist der Kalium-Kalzium-Quotient zugunsten des Kalziums verschoben. Dementsprechend kann man den Kurventypus durch Kalium- oder Kalziumgaben ändern. Kaliumgaben verstärken den senkenden Faktor der Kurve, Kalziumgaben den steigenden.

A. 3. Aus dieser Beobachtung heraus hat die Deutung der ABK. eine Änderung erfahren, die fast parallel der Änderung der Anschauungen über das vegetative Nervensystem geht. Unter dem Einfluß der Eppinger-Heßschen Gedankengänge hat man von einem Antagonismus zwischen Vagus und Sympathikus gesprochen, hat also im Adrenalin ein Mittel gesehen, das nur den Sympathikus reizt, den Vagus aber unerregt läßt. Die Lehre vom Antagonismus der beiden Nervensysteme ist auch in bezug auf die ABK. verlassen worden. Dresel macht ein übergeordnetes Zentrum für die Gleichgewichtsschwankungen der Nerven verantwortlich. Jeder Reiz, der eines der beiden Systeme trifft, stößt durch die Tätigkeit dieses Zentrums auf eine regulatorische Aktivität des anderen Systems. Bei Vagotonie oder Sympathikotonie ist der Gleichgewichtszustand durch falsche Einstellung des Zentrums nach der einen oder anderen Seite verschoben.

Von anderer Seite ist behauptet worden, daß man mit der ABK. weder den Tonus noch die Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems bestimmen kann, sondern nur die Reaktion am Erfolgsorgan, d. h. am Gefäßapparat.

Brems hat die Bedeutung der ABK. zusammengefaßt: Die Richtung der Reaktion auf Adrenalin wird von allerlei Faktoren bestimmt. Einer der wesentlichen dieser Faktoren ist das Elektrolytengleichgewicht, im besonderen die Kalium-Kalzium-Verteilung an der Zellmembran. Die Wirkung der Nerven ist in starkem Maß abhängig von der Verteilung der Außen- und Binnenelektrolyte an den Zellen. Nach Kraus und Zondek ist ja jede Nervwirkung nur möglich beim Vorhandensein gewisser Elektrolyte, und sie beruht auf einer Verschiebung dieser Elektrolyte. Kalium ist als Träger der parasympathischen, Kalzium als Träger der sympathischen Wirkung aufzufassen. Die Adrenalinwirkung wird also in erster Linie durch die zelluläre Disposition bestimmt, während der vegetativ-nervöse Apparat wohl die Größe, aber nicht die Richtung des Ausschlags ändern kann. Das Adrenalin wirkt wie alle vegetativen Gifte amphotrop. Für alle vegetativen Gifte gilt, daß man gewöhnlich eine der Wirkungen spezifisch nennt, so die Drucksteigerung nach Adrenalin. Nur manchmal — und dann wahrscheinlich durch die Elektrolytenverhältnisse veranlaßt — tritt auch die Drucksenkung

auf, eine Wirkung, die von Dresel als reaktiv, von Brems als aktiv bezeichnet wird.

Nach Brems lassen sich also mit der ABK. nur Änderungen des peripheren Ionenmilieus erfassen, während Kylin aus ihr noch den Tonus der vegetativen Nerven beurteilen will. Brems hat die Bezeichnungen der Kurventypen abgeändert, statt von der vagotonischen Kurve, bei der nach Kylin der Kalium-Vagusfaktor vorherrscht, spricht er von der depressorischen Kurve (primäre Senkung ohne deutliche sekundäre Steigerung). Für sympathikotonische Kurve setzt er die Bezeichnung pressorische Kurve (Blutdrucksteigerung dominiert). Depressiv-pressorisch ist eine Kurve mit primärer Senkung und deutlicher sekundärer Steigerung. Diese Namen sind geeigneter als die Kylins, weil sie neutraler sind und die Deutung der krankhaften Verhältnisse nicht von vornherein festlegen.

Zusammenfassend kann man sagen, daß man mit der ABK. einen Einblick gewinnen kann in die Störungen der Elektrolytenverhältnisse im Gewebe, in erster Linie in die Änderungen des Kalium-Kalzium-Quotienten und in die Schwankungen des Tonus oder der Reizbarkeit der vegetativen Nerven, obwohl diese nur mit Vorsicht zu beurteilen sind. Die Funktionszustände zweier Faktoren des vegetativen Systems kann man also aus dem Ablauf der ABK. deuten. Für den dritten Faktor, das Inkretsystem, haben wir bisher keine einfache Methode, die Dysfunktionen geringen Grades aufdeckt. Auf die Erfassung der Störungen dieses Systems müssen wir verzichten. Wir bleiben uns aber bewußt, daß die Drüsen mit innerer Sekretion in engster Korrelation zu den beiden anderen Faktoren stehen.

Aus der Beurteilung, die die ABK. in der Literatur erfahren hat, ergibt sich, daß sie besonders geeignet sein muß, eine Rolle bei der Erforschung der Ätiologie der allergischen Erkrankung zu spielen. Kämmerer führt sie unter den diagnostischen Methoden auf, mit denen man den Zustand der Allergie im allgemeinen ohne Beziehungen zum spezifischen Allergen erkennen kann. Zu diesem Zweck ist sie auch verwendet worden, und zwar unter den allergischen Erkrankungen fast nur beim Asthma.

Kylin fand, wie bereits erwähnt, als erster unter 19 Asthmafällen 18 mit einer primären Senkung der ABK. von 5—20 mm Hg oder einem verzögerten Anstieg der Kurve bei normaler Höhe der Maximalsteigerung. Gleichzeitig stellte er durch Blutuntersuchungen eine Verschiebung des Kalium-Kalzium-Quotienten nach der Seite des Kaliums fest. Die Befunde wurden von Brems bestätigt. Unter 22 Asthmafällen fand Brems 16mal die depressive Kurve nach Adrenalin.

Therapeutische Erfolge mit intravenöser $CaCl_2$-Injektion, subkutaner Atropin-Injektion oder peroralen Ca-Atropingaben wurden von Kylin und Brems bei Asthma objektiv durch die ABK. nachgewiesen. Die Kurve, die vorher depressiven Charakter aufwies, war nach der Medikation zur Norm zurückgekehrt. Kylin veröffentlichte 4 Asthmafälle mit depressiver (vagotoner) Adrenalinreaktion, bei denen er Tabl. Parathyreoid. per os gab. Vor der Behandlung wurde die ABK. und der Blutkalziumgehalt bestimmt. In allen 4 Fällen war die ABK. durch die Behandlung normal oder weniger vagoton geworden.

B. Die Ergebnisse von Kylin und Brems werden mit der subkutanen Methode der ABK. einer Nachuntersuchung unterzogen. (Während die Arbeiten dieser Autoren sich nur auf das Asthma bezogen, habe ich die Untersuchungen auf die Rhinitis vasomotoria ausgedehnt.) Bei 10 Asthmatikern, deren Leiden anamnestisch und durch eine interne Untersuchung festgelegt ist, wird durch eine Blutuntersuchung auf Eosinophilie gefahndet. Durch intrakutane Testung mit 36 Extrakten von Klima-Hausallergenen und Nahrungsmittelallergenen wird versucht, einen Einblick in die Stärke und Ausdehnung der allergischen Reaktivität des Patienten zu gewinnen*).

Einige Tage später wird eine Blutdruckkurve nach subkutaner Adrenalingabe von einem Milligramm aufgenommen (Suprarenin der Fa. Bayer, 1 ccm einer Lösung $^1/_{1000}$, in braunen Ampullen). Das Adrenalin wird erst gespritzt, wenn der Blutdruck eine gewisse Konstanz oder zumindesten nur geringfügige Schwankungen aufweist, die noch im Bereich der Fehlergrenze der Messungsmethode liegen (durchschnittlich 15 Minuten nach Beginn der Sitzung). Gemessen wird mit dem Apparat nach Riva Rocci mit der auskultatorischen Methode, und zwar wird das Auftreten des Pulsgeräusches bei Druckabfall in der Manschette registriert. Die Messung wird im Anfang des Versuches jede Minute und öfter vorgenommen, nach Ablauf von 15 Minuten alle 2—3 Minuten.

Da es sich um Untersuchungen in einem poliklinischen Betriebe handelt, muß zuerst festgestellt werden, ob irgendwelche Umwelt- oder Ernährungsfaktoren eine Änderung der ABK. herbeiführen. Es zeigt sich bis auf unbedeutende Schwankungen eine Konstanz der ABK., wie von anderer Seite ebenfalls festgestellt worden ist, die der Methode überhaupt erst diagnostischen Wert verleiht.

B 1. Die Resultate der Autoren, die eine primäre Senkung der Kurve beim Asthmatiker gefunden haben, können bestätigt werden. Beziehungen zwischen dem Typ der Blutdruckkurve und Stärke und Valenz der Testungsergebnisse können nicht festgestellt werden, da die Anzahl der Patienten zu gering ist, um Schlüsse ziehen zu können.

### Die ABK. bei Rhinitis vasomotoria.

B 2. Insgesamt werden 15 Fälle von Rhinitis vasomotoria untersucht, und zwar mit derselben Methode wie die Asthmapatienten. Es können 3 Typen von Blutdruckkurven festgestellt werden: Jedem Typus entspricht ein gewisses klinisches Bild der Rhinitis vasomotoria.

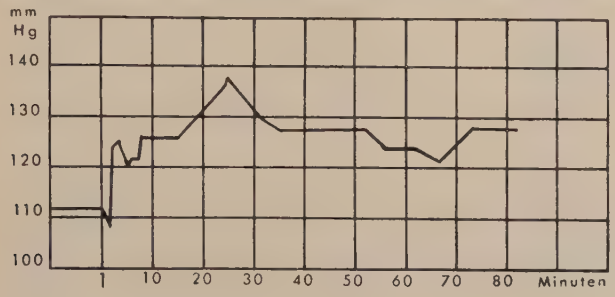
Unter den 15 Patienten zeigen 6 eine Kurve, die (bei 4 Patienten nach einer leichten Anfangssenkung von wenigen (2—4) mm Hg) mit vereinzelten Unregelmäßigkeiten ihre maximale Steigerung nach etwa 20 Minuten er-

---

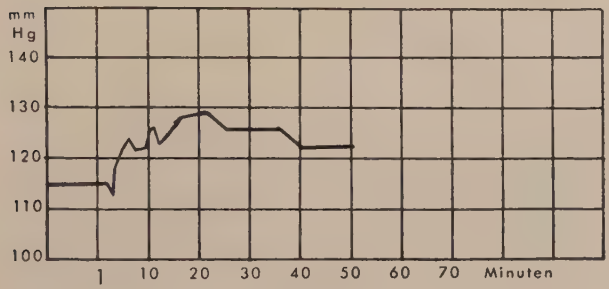
*) An dieser Stelle möchte ich nicht verfehlen, Herrn Dr. Wüst herzlichst zu danken, der mir die Ergebnisse seiner Allergenuntersuchungen und die Blutbilder zur Verfügung stellte.

Ebenfalls möchte ich Fräulein Krentzien und Fräulein Lempke für die außerordentliche Unterstützung, die meine Arbeit bei ihnen fand, danken.

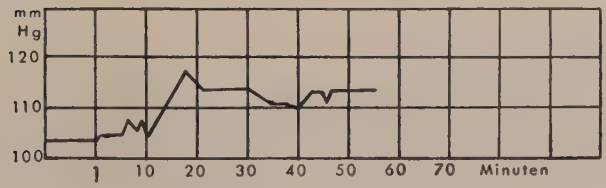
reicht, die ungefähr 20 mm Hg beträgt (siehe Kurve 1—6 und Tabelle, Nr. 1—6). Das Leiden besteht bei den Patienten längstens 3 Jahre. Die Bluteosinophilen haben unterschiedliche Werte. Die Prüfung mit Allergenen ergibt einmal das Überwiegen der Klima-Hausallergene, einmal das der Nahrungsmittelallergene. Die Stärke und Anzahl der positiven Allergenreaktionen ist geringer als bei den anderen noch zu besprechenden Typen.




Nr. 1. Ba.



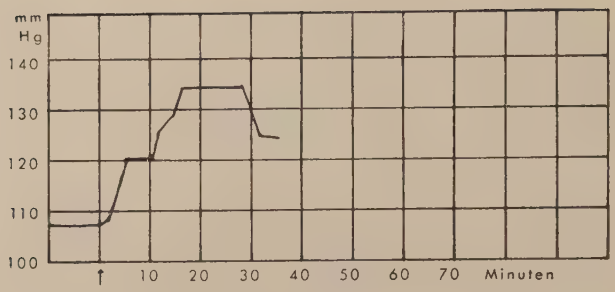

Nr. 2. Fi.



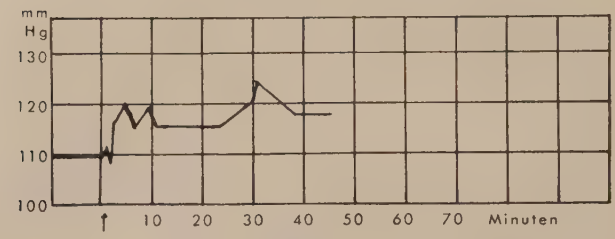

Nr. 3. Ni.

### Zur Erklärung der Adrenalinblutdruckkurve.

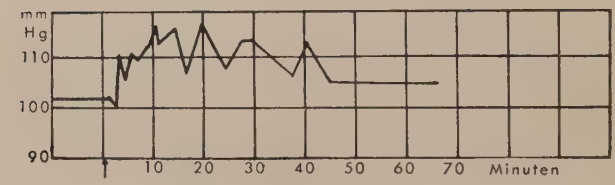
In der Abszisse des Systems ist die Zeit in Minuten angegeben, gerechnet vom Zeitpunkt der Injektion des Adrenalin. Die Injektion des Mittels (1 ccm einer Lösung $^1/_{1000}$ des Suprarenin Bayer in braunen Ampullen) ist durch einen kleinen aufrechten Pfeil markiert. In der Ordinate sind die mm Hg aufgeführt.




Nr. 4. Pi.




Nr. 5. Tr.




Nr. 6. We.

Bemerkenswert ist noch, daß ein Teil der 6 Patienten Züge des B-Typus von Jaensch aufweist.

Zur Beurteilung des vegetativen Systems aus der ABK. kann man sagen, daß nach Kylin dieser Kurventyp schon geringen vagotonen Charakter zeigt, da der Blutdruck statt nach 5—10 Minuten erst nach durchschnittlich 20 Minuten seine maximale Steigerung erfährt. Da aber normale nicht allergische Menschen in vielen Fällen einen ähnlichen Kurvenverlauf haben, können irgendwelche Schlüsse auf das abnorme Verhalten des vegetativen Systems nur schwer gezogen werden.

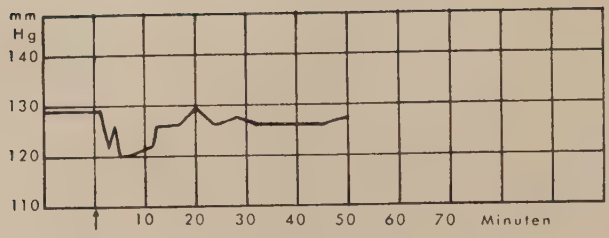
Ein ganz anderes Bild bieten 5 Patienten (siehe Kurven 7—12 und Tabelle, Nr. 7—12): Ihre ABK. ist eindeutig depressiv. Der Druckabfall der Kurve setzt sofort nach der Injektion des Adrenalin ein und beträgt ungefähr 10 mm Hg und hält längere Zeit vor. Es kommt überhaupt zu keinem oder nur zu einem verminderten und verzögerten Druckanstieg.

**Patienten mit Rhinitis vasomotoria**

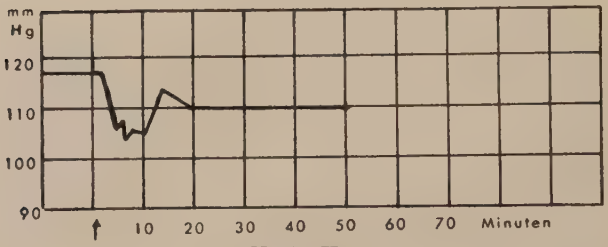
| Name Nummer | Leidend seit | Allergene Klima Haus | Allergene Nahrungsmittel | Eosinoph. | Adrenalinblutdruckkurve Prim. Senkung | Adrenalinblutdruckkurve Prim. Steigerung | Adrenalinblutdruckkurve Maxim. Steigerung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Ba. | 1 Jahr | — | 1+++<br>3++<br>6+ | 1 | — | 13/3′ | 27/25′ | |
| 2. Fi. | 3 Jahren | 2++<br>1+ | 2++<br>2+ | 10 | — | 10/5′ | 19/20′ | B.-Typ |
| 3. Ni. | 9 Monaten | 1+++<br>2++<br>2+ | 4++ | 4 | — | — | 14/18′ | Mutter: Basedow<br>Patientin: sehr nervös |
| 4. Pi. | 3 Jahren | 1+(NaCl) | 2++ | — | — | 12/5′ | 26/16′ | Häufig Herzklopfen, Haarausfall, leicht erregbar |
| 5. Tr. | ½ Jahr | 3++<br>1+ | 1++<br>2+ | 5 | — | 10/5′ | 15/30′ | |
| 6. We. | 3 Jahren | 1+(NaCl) | 1+++<br>2++<br>1+ | 4 | — | 8/3′ | 14/10′ | Sehr sensibel |

**Erklärung der Tabellen:** In der Rubrik „Allergene" sind mit den Zahlen die Anzahl der positiven Reaktionen (bei intrakutaner Testung mit Klima- und Hausallergenen auf der einen Seite, mit Nahrungsmittelallergenen auf der anderen Seite) angegeben; mit den Pluszeichen (+) ist die Stärke der Reaktion angegeben, z. B.:
1+++ = eine sehr stark positive Reaktion; 2++ = zwei stark positive Reaktionen; 1+ = eine positive Reaktion.

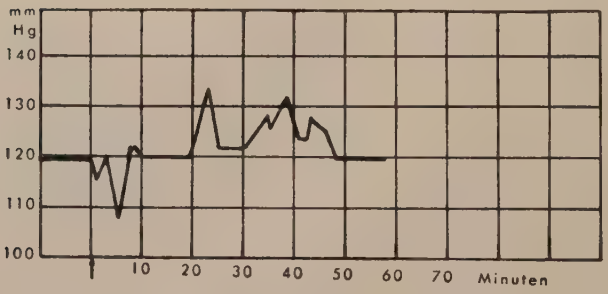
In der Rubrik „Adrenalinblutdruckkurve" steht in den einzelnen Kolonnen im Zähler des Bruchs die Anzahl der mm Hg, um die der Blutdruck primär gefallen bzw. gestiegen ist, oder die er maximal erreicht hat. Im Nenner wird die Zeit in Minuten angeführt, in der 1. der primäre Abfall, oder 2. der primäre Anstieg sein Maximum oder 3. die Blutdruckkurve insgesamt ihr Maximum erreichen.




Nr. 7. Gl.

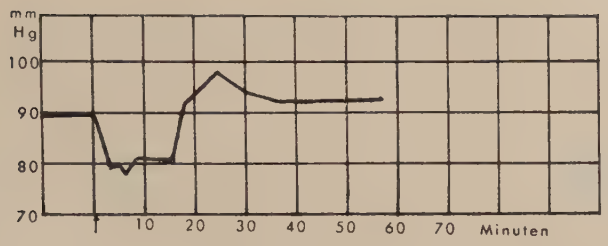



Nr. 8. Ha.

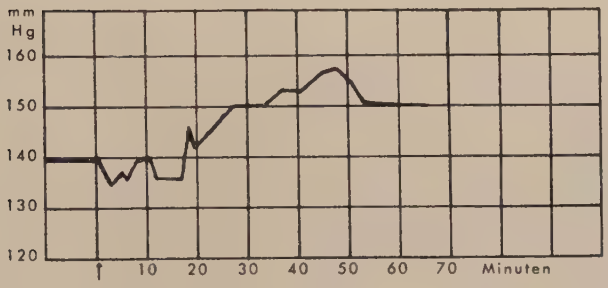



Nr. 9. OZ.

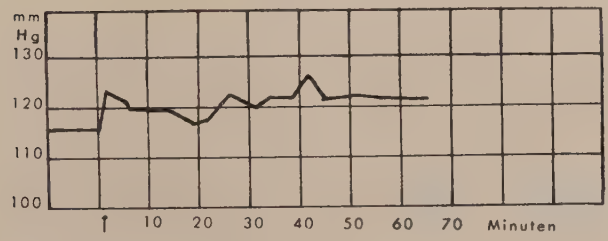
Alle 5 Patienten geben in ihrer Anamnese mit Bestimmtheit an, daß sie zeitweilig ganz leichte Atembeschwerden haben. Teilweise hätten sie bei dauernd bestehendem Schnupfen sekundenlang plötzlich das Gefühl, als ob sie schwerer Luft bekämen, oder sie hätten ein Krampf- oder Beklemmungsgefühl in der „Zwerchfellgegend", teilweise trete statt des Schnupfens eine gewisse leichte Atemnot hervor, während sie in der Nase nur ein trockenes Gefühl hätten. Bei keinem dieser Patienten ist es bisher zu einem längeren, typischen Asthmaanfall gekommen. Diese geringen asthmatischen Beschwerden sind erst längere Zeit nach dem Bestehen der Rhinitis aufgetreten. Bei diesen Patienten sind stets Eosinophile, wenn auch nicht immer vermehrt, zu finden. Die intrakutane Prüfung mit Allergenextrakten ergibt stets eine starke polyvalente Allergie.




Nr. 10. Sche.




Nr. 11. Scho.




Nr. 12. Va.

Das Krankheitsbild dieser Patienten läßt an Hand der Anamnese, der Testungsergebnisse und der ABK. eine Deutung zu: im Vordergrund der Erkrankung steht zuerst die Rhinitis, später stellen sich, teilweise vikariierend mit der Rhinitis auftretend, minimale asthmatische Beschwerden ein, vielleicht infolge der zunehmenden Allergisierung des Organismus, die sich ausdrückt in einer stärkeren Antwort des Körpers auf das Allergen (siehe Eosinophilie, Polyvalenz und Stärke der Hauttests).

Aus dem Auftreten der depressiven Kurve, die typisch für Asthma bronchiale ist, lassen sich 2 Möglichkeiten herauslesen: Entweder beweist die depressive ABK. nur, daß geringe Asthmazustände bestanden haben, die Veränderungen im vegetativen System im Sinne eines Übergewichts des Kalium-Vagusfaktors hervorgerufen haben, d. h. es werden nur Folgezustände

Patienten mit Rhinitis vasomotoria und zeitweiligen Atembeschwerden

| Name Nummer | Leidend seit | Allergene Klima Haus | Allergene Nahrungsmittel | Eosinoph. | Adrenalinblutdruckkurve Prim. Senkung | Adrenalinblutdruckkurve Prim. Steigerung | Adrenalinblutdruckkurve Maxim. Steigerung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7. Gl. | 5 Jahren | 7+ | 1++<br>2+ | 4 | 10/5′ | — | — | |
| 8. Ha. | 3 Jahren | 2+++<br>5++ | 2+<br>1++ | 4 | 12/6′ | — | — | |
| 9. Oz. | 1 Jahr | 8++ | 7++ | 10 | 12/6′ | — | 14/23′ | |
| 10. Sche. | 4 Wochen | 5+ | 1+++<br>3++ | 3 | 12/6′ | — | 8/24′ | |
| 11. Scho. | ½ Jahr | 2++<br>4+ | 1++<br>2+ | 7 | 6/3′ | — | 17/45′ | |
| 12. Va. | 20 Jahren | 1+ | 1++ | 6 | — | 8/1′ | 8/1′ | |

Patienten mit Rhinitis vasomotoria

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 13. BA. | 2 Monaten | — | 1++ | 2 | 10/2′ | — | 6/4′ | Starke Schwankungen des Blutdrucks in den ersten 5 Minuten |
| 14. La. | 25 Jahren | 4+ | — | 1 | 10/2′ | — | 18/5′ | Nach dem ersten Abfall sofortiger Anstieg |
| 15. Wa. | 30 Jahren | 3++<br>2+ | — | — | 16/2′ | — | 20/5′ | Sehr starke Schwankungen in den ersten 5 Min. Dabei allerg. Anfall |

registriert, die entstehen, wenn statt der Nase jetzt die Lungen zum Schockorgan der allergischen Reaktionen werden, vielleicht infolge zunehmender Allergisierung. Oder es werden mit diesem Ausfall der ABK. die Störungen im vegetativen System erfaßt, die die Voraussetzung für die Weiterentwicklung von der Rhinitis zum Asthma schaffen, vielleicht infolge der Verstärkung und Verbreiterung der allergischen Erkrankungen. (Die depressive Kurve scheint in ihrem ganzen, gleichmäßigen Verlauf auf eine Verschiebung der Elektrolytenkonstellation und evtl. auf eine Tonuserhöhung des Vagus hinzuweisen.)

Festzuhalten ist in jedem Falle, daß starke Reaktion auf Allergenprüfung und depressive Kurve gleichzeitig vorhanden sind, also Störung im vegetativen System im Sinne eines Übergewichts des Kalium-Vagusfaktors verkoppelt ist mit starker allergischer Bereitschaft.

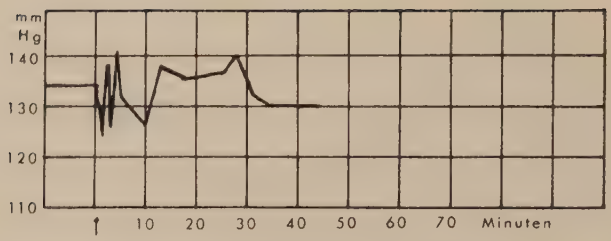
Von den 15 Rhinitis-vasomotoria-Fällen, von denen bisher 11 besprochen sind, zeigen 3 weitere Patienten eine merkwürdige Übereinstimmung ihrer ABK.: (s. Kurven 13—15 und Tabelle, Nr. 13—15).

Eine Minute nach der Adrenalininjektion setzt ein starker Druckabfall ein, der schon im nächsten Augenblick von einem starken Anstieg gefolgt wird; der Anstieg macht wiederum einem Abfall Platz. Diese dauernden Schwankungen halten 15—35 Minuten an. Es handelt sich um einen depressiv-pressorischen Kurventyp. Bei der einen Patientin, die aus einer mit allergischen Erkrankungen überaus stark belasteten Familie stammt, wird dieser primäre Druckabfall von einem heftigen Anfall von Rhinitis vasomotoria begleitet. Es treten Augentränen, heftige Niesattacken und starkes Nasenlaufen ein. In den nächsten 2 Minuten schnellt der Blutdruck in die Höhe. Die Pulsfrequenz, die mit Abfall des Blutdrucks geringer geworden war, nimmt rapide zu und gleichzeitig hören die Niesattacken und das Augentränen auf. Kurze Zeit darauf stellt auch die Nasenschleimhaut ihre übermäßige Sekretion ein. Bei den folgenden Schwankungen, die nicht mehr so ergiebig sind, kommt es zu keinerlei Erscheinungen mehr.

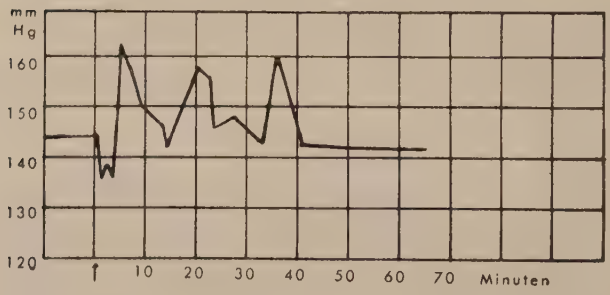
Dieses dramatische Ereignis läßt sich nur mit einem sehr labilen Gleichgewicht der vegetativen Nerven der Patientin erklären. Und zwar scheint das Gleichgewicht, entsprechend der Auffassung von Dresel, nach der Seite des Vagus verschoben zu sein.

Durch die Adrenalingabe wird der Vagus so gereizt, daß es zum Ausbruch des allergischen Anfalls kommt. Sekundär trifft die Erregung den Sympathikus, dessen Reizung den Anfall sofort beendet. (Für die Sympathikusreizung spricht in diesem Falle mehr die Pulsfrequenzsteigerung als die unerhörte Blutdrucksteigerung, die natürlich durch die Niesattacken noch mehr gesteigert wird.) In diesem Fall liegt ein Antagonismus der beiden Nerven in bezug auf den allergischen Anfall klar zutage. Aber auch ein gewisses Synergistenverhältnis, das durch die Miterregung des Sympathikus bei Reizung des Vagus bewiesen wird.

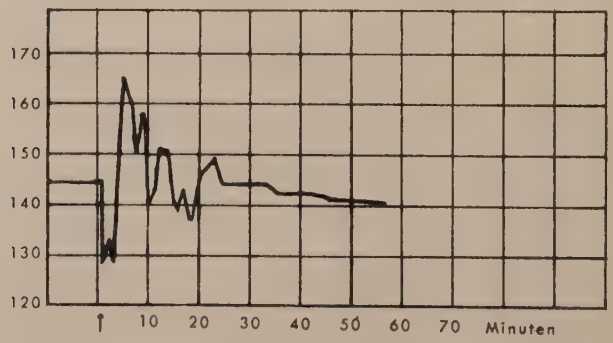
Auffallend ist, daß bei diesen 3 Patienten die Eosinophilenzahlen besonders niedrig sind. Die Testungsergebnisse zeigen nur wenige und schwache Reaktionen.




Nr. 13. BA.




Nr. 14. La.




Nr. 15. Wa.

Wenn man das Ergebnis der Untersuchung dieser Patienten zusammenfassen will, so könnte hier eine primäre Labilität des vegetativen Systems vorliegen, spez. der vegetativen Nerven, und die Auslösung der Erkrankung durch Allergene mehr im Hintergrund stehen. In diesem Fall könnte man den Autoren zustimmen, die Störungen im vegetativen System stets als die Voraussetzung für die Entstehung allergischer Erkrankungen ansehen.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich, daß von 15 Rhinitis-vasomotoria-Patienten, die einer eingehenden Untersuchung mit Allergenextrakten, Blut-

bild, Adrenalinblutdruckkurve und nicht zuletzt einer genauen Anamnese unterzogen wurden:

6 keine wesentlichen Abweichungen von der normalen ABK. aufweisen (Nr. 1—6); positive Hauttests für Nahrungsmittel- und Klimaallergene bei allen Patienten vorhanden sind.

5 depressive Kurven (Nr. 7—11), zugleich besonders starke Reaktionen auf die intrakutane Allergenprüfung zeigen. Auffallend ist, daß diese 5 Patienten über leichteste Andeutungen eines beginnenden oder vikariierend einsetzenden Asthmas klagen, während ähnliche Klagen bei den Patienten der anderen Gruppen nicht vorgebracht werden.

In 3 Fällen (Nr. 13—15) ist die ABK. depressiv-pressorisch bei schwachen und wenigen, positiven Allergenreaktionen.

Nr. 12 spricht fast gar nicht auf Adrenalin an; dabei finden sich geringe Allergenreaktionen und leichte Atembeschwerden.

## II. Zusammenfassung.

Es lohnt sich wohl, aus diesem Ergebnis eine Schlußfolgerung zu ziehen, da der Rhinitis vasomotoria eine gewisse Schlüsselstellung für die Asthmagenese eingeräumt werden muß. (Auf die Bedeutung mancher Nasenerkrankungen für die Asthmaentstehung ist von fachärztlicher Seite häufig hingewiesen worden.)

Deuten läßt sich das Resultat nur so, daß zur reinen Rhinitis vasomotoria allergica nicht die depressive Adrenalinblutdruckkurve gehört. Nimmt die Allergisierung des Organismus zu und reagiert neben der Nase auch die Lunge oder wechselt das Erfolgsorgan der allergischen Reaktionen im Körper, so tritt die depressive Kurve auf, die die Veränderung im vegetativen System im Sinne einer Verschiebung nach der Seite des Kalium-Vagusfaktors nachweist. Fraglich ist, ob das verschobene Gleichgewicht und die falsche Nervenregulation das primäre ist oder ob überhaupt erst die Beantwortung der Schädigung des Körpers durch Allergene mit dem Lungenasthma die vegetative Störung bedingt. Wichtig wäre es, diese Frage noch eingehender zu prüfen, wieweit die Veränderungen im vegetativen System, die bisher als konstitutionell angesehen wurden, durch die allergische Erkrankung hervorgerufen werden. Für diese Vermutung sprechen ja auch die überaus aufschlußreichen Versuche Toniettis, der beim normalen, nicht allergischen Menschen durch Sensibilisierung und Reinjektionen mit artfremdem Eiweiß den Zustand der Vagotonie (nachgewiesen mit der depressiven ABK.) herstellte, und auch das häufige Zusammentreffen von Allergie und Vagotonie bei denselben Patienten in den Angaben der Autoren, die über dieses Gebiet gearbeitet haben. Vielleicht muß man daher den Begriff der vasoneurotischen Diathese von O. Müller oder die Einteilung von Jaensch heranziehen, um die Allergiker richtig konstitutionell klassifizieren zu können.

## III. Zur Therapie der Störungen im vegetativen System des Allergikers.

1. Die Feststellung, daß Störungen im vegetativen System eine wichtige Rolle bei allergischen Erkrankungen spielen, hat dazu geführt, daß die Therapie von den drei Faktoren, aus denen das System besteht, ausging.

Es wurden Mittel gegeben, die den Sympathikus reizen, um der Vagotonie entgegenzuwirken. Aus demselben Grunde wurden vaguslähmende Mittel verabreicht. Um die Elektrolytenverteilung zu ändern, wurden diese Mittel mit Kalziumgaben kombiniert.

Einbezogen in die Therapie wurden die Gesamtextrakte der Drüsen mit innerer Sekretion, wie Hypophysenextrakte, ovarielles Hormon, Schilddrüsensubstanz und Nebenschilddrüse. Umstimmung des Säure-Basen-Haushalts durch entsprechende Diät wurde versucht. Über alle therapeutischen Möglichkeiten liegen Veröffentlichungen vor, die von vorübergehenden, manchmal auch von Dauererfolgen berichten.

2 a. Ein neues Mittel, das für sich in Anspruch nimmt, die Störungen im vegetativen System des Allergikers zu beseitigen und allergische Erkrankungen zu heilen, ist das Quotientin. Es ist lt. Literatur der Firma Rhenania (Kali-Chemie A.-G.) eine einheitliche Hormonverbindung von chinhydronartigem Charakter. Es besteht aus 6 Kollipeinheiten Parathyreoidhormon, 0,375 mg Adrenalin und 0,75 Vögtlineinheiten Hypophysenhinterlappenhormon. Quotientin wurde von Rothschild und Kleeberg eingeführt, die als wichtigen ätiologischen Faktor der allergischen Erkrankung die Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems, die Dysfunktion der Nebenschilddrüse und Nebenniere und als Ausdruck dafür Hypocalcämie und Hypoglykämie fanden.

Die Quotientinwirkung wurde hinsichtlich Adrenalin und Parathyreoidin zunächst als substituierend angesehen, gleichzeitig sollte es auch stimulierend auf die Eigenproduktion des Organismus an diesen beiden Hormonen wirken. Von der Anwendung des Hypophysenhinterlappenhormons versprach man sich ebenfalls eine Anregung der Hormonproduktion der Nebenniere und Nebenschilddrüse. Die Kombination und Verkopplung dieser 3 Hormone sollte „der Vagotonie entgegenwirken und den Kalium-Kalzium-Quotienten normalisieren, um die Spasmen zu lösen und die abnorme Durchlässigkeit der Schleimhäute, der Haut- und Gefäßkapillaren zu verringern" (Rothschild).

Adrenalin ist in dem Präparat nur in geringer Dosis vorhanden, um der Spätwirkung des Adrenalin, dem Körper, nach vorübergehender Kalziumkonzentration das Kalzium wieder zu entziehen, aus dem Wege zu gehen. (N. B. Trotz der hohen Dosis von 1 ccm einer Lösung $^1/_{1000}$, die zur Anstellung der ABK. gegeben werden mußte, konnte niemals eine Häufung der allergischen Anfälle nach der Adrenalingabe festgestellt werden.)

Das Nebenschilddrüsenhormon ist beigefügt, um den Serumkalkspiegel zu heben und die Zustandsformen des Kalks im Blut zu ändern. Nach Spiegler und Stern beeinflußt das Parathormon den insuffizienten Kalkstoffwechsel im positiven Sinne. Ist der Kalkstoffwechsel gut ausbalanciert, so wirkt das Hormon eher kalkentziehend. Außerdem soll das Parathormon dem

Adrenalin die kalkentziehende Komponente nehmen. Hypophysenextrakt soll die Wirkung beider Hormone unterstützen.

Neben der Erfahrung, daß die Hormonfaktoren der Hypophyse die Tätigkeit der Nebenniere und Nebenschilddrüse steuern, ist auch im Experiment nachgewiesen worden, daß Hypophysenextrakte auf dem Wege über die Epithelkörperchen die Kalkkonzentration im Blut erhöhen.

Aus der Anschauung heraus, daß alle drei besprochenen Drüsen einen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel haben, erschien wohl die Kombination der Hormone dieser Drüsen geeignet, die Störungen im Verhalten des Kalium-Kalzium-Quotienten beim Allergiker zu beseitigen.

2 b. Das Präparat Quotientin wird im Tierversuch von der Firma Rhenania geprüft. Die Steigerung des Blutkalkgehalts kann nachgewiesen werden: Die Erhöhung des Kalkspiegels setzt nach einer Stunde ein, um ihr Maximum nach 18 Stunden zu erreichen. Die Blutdrucksteigerung durch Quotientin im Tierversuch ist gering und zeigt nicht die starken Schwankungen, die die Injektion von Adrenalin hervorruft (Werbeschrift der Firma Rhenania).

Die Frage, ob mit Quotientin nur der allergische Anfall bekämpft werden kann oder ob die chronische allergische Bereitschaft durch Quotientin herabgesetzt werden kann, wird im Tierexperiment von Haag und Mitarbeitern geprüft. „Es zeigt sich dabei eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Herabsetzung der anaphylaktischen Reaktionsbereitschaft des aktiv sensibilisierten Meerschweinchens durch Quotientin."

Gertrud Kühne spricht die Vermutung aus, daß die Wirkung der Hormone im Quotientin um so stärker ist, je größer der Mangel an entsprechenden Hormonen im erkrankten Körper ist. Im Tierversuch ist mithin nachgewiesen, daß Quotientin neben der anfallkupierenden, auch eine die Schockbereitschaft herabsetzende Wirkung hat.

2 c. Wie hat sich das Präparat bei der Behandlung der menschlichen allergischen Erkrankungen bewährt? Von Rothschild und Gutmann wird es zum erstenmal zur Behandlung von Asthma und Heufieber herangezogen.

Rothschild berichtet, daß er mit Quotientin Asthmaanfälle schlagartig kupieren kann und durch systematische Anwendung den Wiedereintritt neuer Anfälle für immer verhindern kann. In mehr als 75 % der Fälle sei eine wirkliche Asthmafreiheit für Monate erreicht worden.

Zurückhaltender äußert sich Gutmann, der Quotientin im großen Rahmen bei 120 Patienten mit Asthma und Heufieber verwendet. Von der vierten Stunde nach der Injektion kann Gutmann ein Ansteigen der Kalziumwerte im Blut feststellen. Das Maximum erreichen sie nach der sechsten bis fünfzehnten Stunde. Die Wirkung auf den asthmatischen Anfall tritt meist nach 2—5 Minuten auf und hält eine Reihe von Stunden an. Wichtig ist, daß Gutmann ein anders zusammengesetztes Präparat (als das Präparat der Firma Rhenania) zur Beurteilung vorgelegen hat, das wesentlich stärkere Hormoneinheiten im Kubikzentimeter enthält: 0,005 g Adrenalin, 20 Collipeinheiten Parathyreoidin, 1 Vögtlineinheit Hypophysenextrakt.

### Eigene Untersuchungen.

3 a. Es werden zur Behandlung mit Quotientin Patienten herangezogen, die an Asthma, Rhinitis vasomotoria und Heuschnupfen leiden. Bei allen

Patienten bis auf die Heufieberfälle ist vor der Behandlung eine intrakutane Testung mit 36 Allergenextrakten vorgenommen worden. 14 Tage bis 3 Wochen lang haben sich dann die Patienten bemüht, teils durch Diät, teils durch andere prophylaktische Maßnahmen den allergischen Faktor zu eliminieren. Einem Teil glückt dies nicht, und dieser wird mit Quotientin behandelt*). (Es wird den Patienten empfohlen, die Diät, die sich aus der Testung ergab, weiter innezuhalten.) Quotientin wird 2—3mal wöchentlich zu einem Kubikzentimeter subkutan injiziert. Gleichzeitig wird Kalzium in irgendeiner Form verordnet. Die Kur wird über 6—25 Injektionen ausgedehnt.

Da wegen des feuchten, regnerischen Wetters das Sommerhalbjahr 1936 besonders günstig für die Heufieberpatienten war, und ihre Beschwerden aus diesem Grunde nicht groß waren, wollen wir die Beurteilung der Heilerfolge mit Quotientin bei diesen Patienten nicht berücksichtigen. Das Resultat würde ungefähr dem bei der Rhinitis vasomotoria entsprechen.

Es bleiben noch 35 Fälle von Asthma und Rhinitis vasomotoria, bei denen die Wirkung des Quotientin teils anamnestisch, teils durch die Adrenalinblutdruckkurve festgehalten wurde, da eine lokale Untersuchung der Nase nur wenig Anhalt für die Beurteilung ergab, und eine Untersuchung der Lungen aus äußerlichen, technischen Gründen nicht möglich war.

Auf die 19 Asthmafälle und die 16 Rhinitis-vasomotoria-Fälle verteilt sich der therapeutische Erfolg, wie aus der Tabelle hervorgeht (siehe nächste Seite).

(Die Zusammenstellung der therapeutischen Erfolge des Quotientin wurde teilweise aus eigenen Erfahrungen gewonnen, teilweise wurden die Aufzeichnungen in den Krankenblättern durch einen ausführlichen Fragebogen ergänzt.)

Etwa 20% der Patienten bleiben auf längere Zeit, etwa 6 Wochen bis zu einem halben Jahr (länger sind die Patienten nicht beobachtet worden), anfallsfrei. Etwa 40% haben nur noch zeitweilig ihre Anfälle in weniger starker Form. Die restlichen Patienten verspüren nur minimale oder gar keine Besserung durch Quotientin.

Was den Verlauf der Kur anbetrifft, so kann festgestellt werden, daß die Wirkung des Quotientin frühestens mit der 3. Injektion einsetzt, gewöhnlich erst mit der 4. oder 5. Bis zu der durchschnittlich 4. läßt sich überhaupt keinerlei Wirkung des Quotientin auf das Leiden feststellen (bis auf die wenigen Asthmafälle, bei denen das Mittel anfallkupierend wirkt). Schon die nächste Injektion bringt dann gewöhnlich eine wesentliche Besserung. Mit der 8.—12. Spritze ist das Maximum des Besserungsgefühls erreicht. In einem Fall trat die Wirkung des Quotientin bei mehrfachen Kuren erst 3 Wochen nach der Kur auf.

Die Besserung macht sich bei Asthma dadurch bemerkbar, daß die Anfälle weniger schwer sind, sich leichter lösen und durch irgendwelche Hilfsmedikamente (Felsol) leichter unterdrückt werden können. Bei den Patienten mit Rhinitis vasomotoria dauert der lästige Schnupfen, der besonders morgens früh auftritt, nicht mehr so lange, statt sonst 2 Stunden vielleicht $^1/_2$ Stunde.

---

*) Der Firma Rhenania (Kali-Chemie A.-G.) möchte ich dafür danken, daß sie in großzügiger Weise das Quotientin zu einem Teil zur Verfügung stellte.

**Wirkung der Quotientinkur**

| Auf | Symptomen-frei | Wesentlich gebessert | Mäßig gebessert | Anfall-kupierend | Nicht gebessert | Ver-schlechtert | Summe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Asthma . . . . . | 4 | 9 | 1 | 2 | 2 | 1 | 19 |
| Rhinitis vasomotoria | 3 | 6 | 4 | — | 2 | 1 | 16 |
| | | | | | | | 35 |

**Im Prozentverhältnis**

| Auf | Symptomen-frei | Wesentlich gebessert | Mäßig gebessert | Anfall-kupierend | Nicht gebessert | Ver-schlechtert | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Asthma . . . . . | 21% | 47% | 5% | 11% | 11% | 5% | 100% |
| Rhinitis vasomotoria | 20% | 37% | 25% | — | 12% | 6% | 100% |

Allmählich nimmt dann auch die Häufigkeit der Anfälle ab. Atembeschwerden, die vielleicht neben einer Rhinitis bestanden haben und dem Patienten als beginnendes Asthma die größten Sorgen bereitet haben, verschwinden nach der 4.—6. Quotientininjektion.

Wenn hingegen die Patienten ihre ersten 6—12 Quotientininjektionen erhalten haben und eine wesentliche Besserung oder eine völlige Symptomfreiheit nicht eingetreten ist, gelingt es nur in seltenen Fällen durch weitere Quotientingaben einen vollständigen Heilerfolg zu erzielen. Bei den meisten Patienten muß dann die Kur abgebrochen werden und man muß sich mit der Erleichterung und der größeren Seltenheit der Anfälle zufrieden geben. In einigen Fällen tut man das gern, da die Injektionen des Quotientin oft sehr schmerzhaft sein können, nicht nur — wie es in der Werbeschrift der Firma Rhenania heißt — bei besonders empfindlichen Patienten. Die Schmerzen treten erst 1—2 Stunden nach der Injektion auf und können tagelang andauern. An der Injektionsstelle findet man manchmal ein hartes, entzündliches Infiltrat. Bei 2 Patienten riefen die Quotientininjektionen so starke Schmerzen hervor, daß das Mittel abgesetzt werden mußte. Die Erscheinungen, die vom Adrenalin her bekannt sind, wie Zittern, Herzklopfen, Blässe, Mattigkeit, treten in geringem Maße 20 Minuten nach der Injektion auf.

In einer ganzen Reihe von Fällen, besonders bei Rhinitis vasomotoria, wurde die Quotientinkur mit 12 Injektionen (in der allergischen Abteilung der Hals-, Nasen-, Ohrenklinik der Charité) erfolgreich nach 1 bis 2 Jahren wiederholt.

Bei einigen Patienten tritt die Wirkung der Quotientininjektionen besonders frappant hervor; und zwar in den Fällen, in denen man einen Ausfall oder eine Störung eines der 3 Faktoren des vegetativen Systems annehmen muß. So kann ein sehr schweres Asthma, das im Klimakterium aufgetreten ist, durch 20 Quotientininjektionen von 1 ccm bis auf weiteres geheilt werden. Manche schwere Rhinitis vasomotoria, bei der eine gewisse neurovasomotorische Übererregbarkeit (z. B. allergische Anfälle auf Belichtung mit Tageslicht) oder psychischer Einflüsse für das Leiden sicherlich von Bedeutung waren, erfolgreich behandelt werden.

Erfolglos bleibt Quotientin in den Fällen, in denen man eine Allergie gegen Bakterien nicht ausschließen kann, Fälle, bei denen Asthmazustände nach fieberhaften Bronchitiden oder eine Rhinitis vasomotoria nach bakterieller Infektion der Nase und ihrer Nebenhöhlen aufgetreten ist. Gerade hier ist die Beurteilung der therapeutischen Erfolge des Quotientin besonders schwer, da sich nur schwer abgrenzen läßt, welche Erscheinungen auf der bakteriellen Infektion und welche auf der Allergie beruhen.

Da innere Umstände, wie psychische Erlebnisse und äußere Umstände, wie z. B. Witterungseinflüsse (Zunahme von Asthma und Rhinitis vasomotoria bei feuchtem Wetter, von Heuschnupfen bei trockenem Wetter) einen bedeutenden Einfluß auf die allergischen Erkrankungen haben, wird versucht, die Ergebnisse der Quotientinkur in bezug auf die Änderung des Kalium-Kalzium-Quotienten (und der Vagotonie?!) im Bilde der Adrenalinblutdruckkurve festzuhalten. Zu diesem Zweck werden bei 4 Patienten vor

der Quotientinkur und in ihrem Verlauf Adrenalinblutdruckkurven angelegt. Diese 4 Fälle sollen im einzelnen geschildert werden. (Siehe auch beiliegende Kurven.)

## 1. Fall:

3b. Frau V. leidet seit 20 Jahren an Schnupfen und hat mehrere Operationen (Conchotomie, Polypenentfernungen) durchgemacht, seit 2 Jahren hat sie leichte Atembeschwerden, die vom Facharzt für innere Medizin als Bronchialasthma gedeutet werden. Daneben bestehen häufig fieberhafte Bronchitiden und eitrige Katarrhe der Nase.

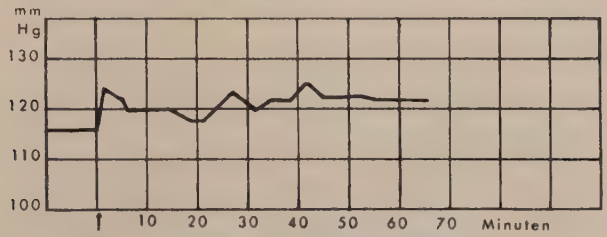
Diagnose: Asthma bronchiale und Rhinitis vasomotoria, vielleicht auf der Grundlage einer Allergie gegen Bakterien.

Testung: Geringe und wenige Reaktionen auf Klima- und Nahrungsmittelallergene.

Eosinophile: 6.

Verlauf der Quotientinkur:

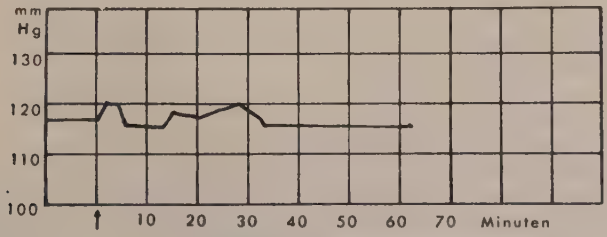
Der Patientin geht es vor Beginn der Kur ganz leidlich, sie hat nur geringe Atembeschwerden neben ihrem Schnupfen.




Nr. 16. Vor der Quotientinkur.

ABK. vor der Kur: Patientin reagiert minimal auf Adrenalin (also Übergewicht des Kalium-Vagusfaktors).

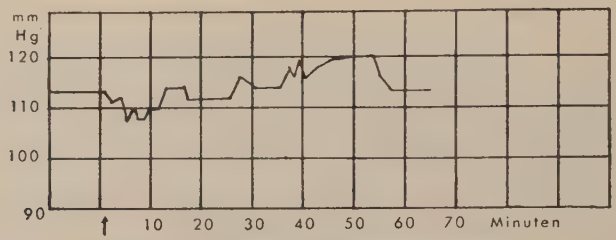
*Nach den ersten 6 Quotientininjektionen:* Asthma gebessert, noch etwas Atemnot, Nase schwillt noch zu, Patientin noch stark „verschleimt".




Nr. 17. Nach 6 Quotientininjektionen.

A B K.: Fast unverändert.

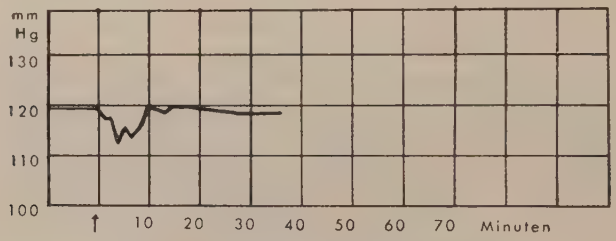
*Nach 12 Injektionen:* Leichte Besserung des Schnupfens und Asthmas, vor allen Dingen des Allgemeinbefindens.




Nr. 18. Nach 12 Quotientininjektionen.

A B K.: Leicht depressive Kurve (einige Tage vor der Menstruation aufgenommen).

Bis zur 20. Injektion verschlimmert sich das Leiden der Patientin. Der dünnflüssige Schnupfen hätte zuerst aufgehört, seit einiger Zeit hätte er wiederum zusammen mit einem eitrigen Katarrh der Nase und Asthmaanfällen eingesetzt.




Nr. 19. Nach 20 Quotientininjektionen.

A B K.: Stärker depressiv (Patientin hatte einige Tage vorher Menses gehabt, die stärker als sonst waren und eine beträchtliche Zunahme des Asthmas brachten).

Da Quotientin das Asthma in diesem Falle, in dem vielleicht eine bakterielle Allergie dem Leiden zugrunde liegt, nicht beseitigen kann, wird es abgesetzt und eine Behandlung mit Autovaccine geplant. Die Kurvenbilder der Patientin spiegeln die Verschlechterung des Leidens, die die Patientin trotz der Kur angibt, deutlich wider.

Im Anfang reagiert die Patientin fast gar nicht auf Adrenalin. (Man könnte an Resorptionsschwierigkeiten in der Haut denken, die als Fehlerquelle der subkutanen Methode angeführt worden sind; aber das ist auszuschließen, da die Patientin schon wenige Minuten nach der Injektion des Adrenalin über Herzklopfen klagt und der Puls beschleunigt ist.)

Die beiden ersten Kurven sind also stark verzögert und zeigen ein Überwiegen des Kalium-Vagusfaktors im vegetativen System der Patientin an.

Mit dem Wiederauftreten der Asthmaanfälle trotz der Kur tritt eine depressive Kurve deutlich in Erscheinung. In diesem Fall hat Quotientin keinerlei Einfluß auf die Störungen im vegetativen System der Patientin gehabt und auch keinerlei subjektive Besserung erzielt.

## 2. Fall:

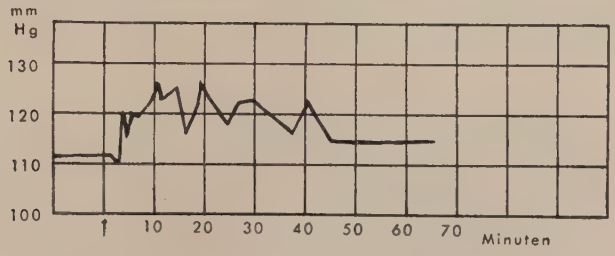
Frau W., eine Patientin, die seit 3 Jahren an Schnupfen leidet, sehr sensibel ist, schon auf Belichtung mit Tageslicht frühmorgens, bei Temperaturschwankungen, auf geringen Alkoholgenuß hin allergische Anfälle bekommt.

Diagnose: Rhinitis vasomotoria.

Testung: Nur auf Nahrungsmittel positive Reaktionen, darunter besonders Gewürze. (Patientin gibt an, stets sehr gewürzt gegessen zu haben.)

Eosinophile: 4.

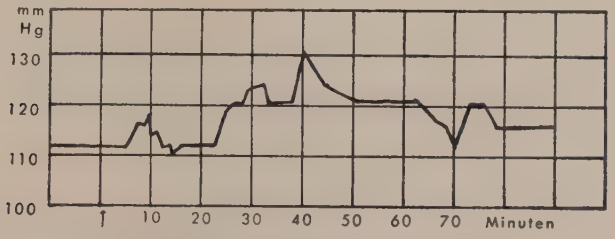
Verlauf der Quotientinkur:




Nr. 20. Vor der Quotientinkur.

ABK. vor der Kur: Normal, angedeutet pressorisch-depressiv (etwa 4 Tage nach den Menses aufgenommen).

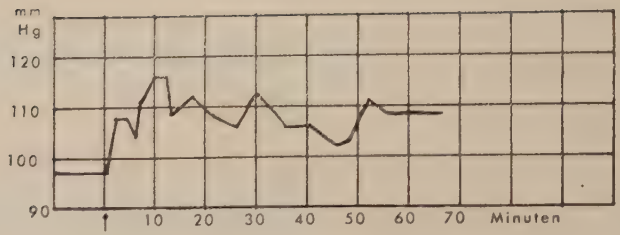
*Nach den ersten 6 Quotientininjektionen:* Bedeutende Besserung des Leidens.




Nr. 21. Nach 6 Quotientininjektionen.

ABK.: Langsamer, normaler Anstieg (vielleicht etwas verzögert).

Während der *nächsten 6 Injektionen* nimmt die Besserung nicht im gleichen Maße wie zuerst zu.

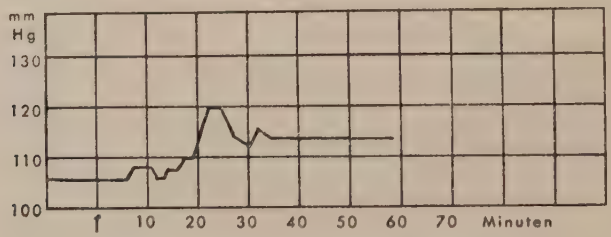



Nr. 22. Nach 12 Quotientininjektionen.

ABK.: Der Kurve vor der Kur sehr ähnlich: wiederum unruhiger Anstieg (4 Tage nach Menses aufgenommen).

Die *nächsten 3 Injektionen* bringen eine bedeutende Besserung.

*Nach 17 Quotientininjektionen* ist die Patientin fast restlos geheilt. Das Allgemeinbefinden, das durch den Schnupfen stark beeinträchtigt war, ist hervorragend gebessert (Anfälle nur noch nach Temperaturwechsel.)




Nr. 23. Nach 17 Quotientininjektionen.

ABK. nach 17 Quotientin: Kein unruhiger Anstieg, kein verzögertes Maximum, sondern ganz normale Kurve.

Die Kurven geben die fast vollständige Heilung, die die Quotientinkur brachte, nur wenig wieder, da die Kurve von vornherein nur geringe Abweichungen vom normalen Bild zeigt. Das Endresultat ist eine stärker normalisierte Kurve, entsprechend der Wirkung des Quotientin, das eine Normalisierung des Kalium-Kalzium-Quotienten herbeiführen soll.

## 3. Fall:

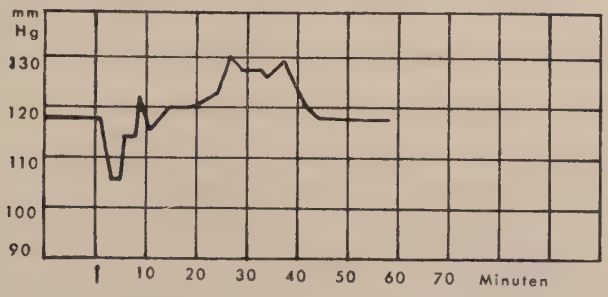
Frau M., eine Patientin, die seit $^1/_2$ Jahr über schwere Atemnotanfälle klagt, die im Zusammenhang mit dem Klimakterium (seit $^3/_4$ Jahr) aufgetreten sind. Patientin hat bis zu 5 schweren Anfällen am Tage. Sie hat unter den klimakterischen Erscheinungen sehr zu leiden, u. a. auch an Depressionen.

Diagnose: (Lt. Untersuchung eines inneren Facharztes) Asthma bronchiale.

Testung: Klima- und Hausallergene, besonders Hausstaub stark positiv. Nahrungsmittel ebenfalls positive Reaktionen. Entsprechende Diät über 14 Tage: erfolglos.

Eosinophile: 7.

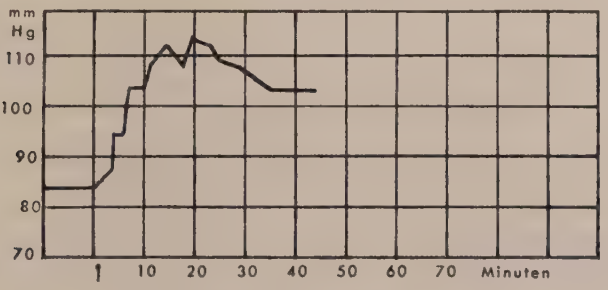
Verlauf der Quotientinkur:




Nr. 24. Vor der Quotientinkur.

ABK. vor der Kur: Stark depressiv. Die ersten Injektionen halten 8—10 Stunden vor, in dieser Zeit kein Asthmaanfall.

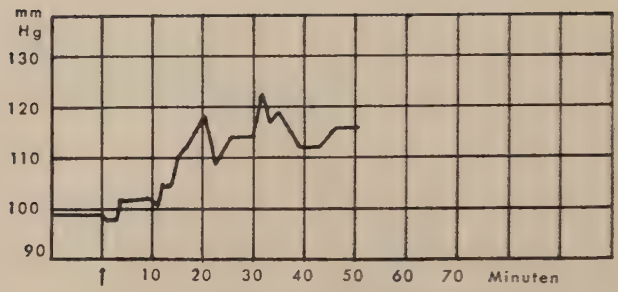
*Nach 6 Quotientininjektionen:* Asthma an Häufigkeit und Stärke der Anfälle vermindert. Nur noch ein Anfall pro Tag.




Nr. 25. Nach 6 Quotientininjektionen.

ABK.: Schwer verwertbar, da Patientin gerade leichten Asthmaanfall hat. (Jedenfalls nicht mehr depressiv.)

Im Verlauf der Kur hält die Wirkung der Injektionen immer länger vor, bis zu 24 Stunden endlich. (Dabei verträgt die Patientin Quotientin sehr schlecht: Starkes Mattigkeitsgefühl und rheumatische Beschwerden nach den Injektionen.)




Nr. 26. Nach 15 Quotientininjektionen.

ABK. nach der 15. Injektion: Normal. Nach der *18. Injektion* bleibt die Patientin 52 Stunden anfallsfrei.

Nach der *20. Injektion* ist die Patientin von ihrem Asthma geheilt; auf wie lange Zeit konnte nicht mehr festgestellt werden, da die Untersuchungen abgeschlossen werden mußten.

Die Adrenalinblutdruckkurve zeigt objektiv die Heilung der Störungen im vegetativen System durch Quotientin, das diesem schwer allergisch reagierenden Körper die Ausdrucksmöglichkeit für die Allergie entzog.

## 4. Fall:

Fräulein Sch. leidet seit 2 Jahren an Asthma, das vor $^1/_2$ Jahr aufhörte; stattdessen trat ein sehr starker Schnupfen ein. Aus der Anamnese ist noch bedeutungsvoll, daß die Patientin nach dem Auftreten des Asthmas starken seelischen Erschütterungen ausgesetzt war, einen Nervenzusammenbruch hatte; damals bestand Verdacht auf eine Thyreotoxikose (Schilddrüsenvergrößerung, Herzklopfen, Händezittern, aber kein erhöhter Grundumsatz). Vater seit Jahren an einem schweren Asthma leidend.

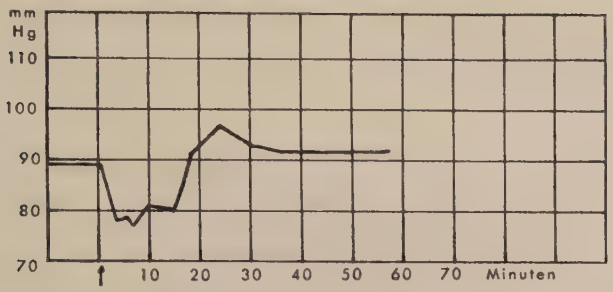
Diagnose: Schwere Rhinitis vasomotoria.

Testung: Zahlreiche positive Reaktionen auf Klima- und Hausallergene. Stark positive Reaktionen auf Nahrungsmittel.

Eosinophile: 3.

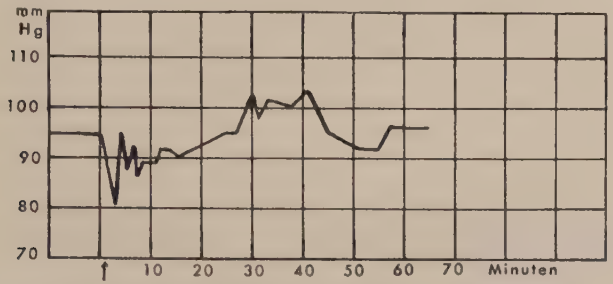
Entsprechende Diät erfolglos.

Verlauf der Quotientinkur:




Nr. 27. Vor der Quotientinkur und Diätzeit.

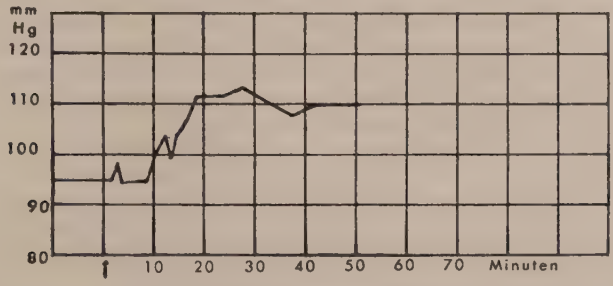
Kurve vor der Diät: Sehr stark depressiv.




Nr. 28. Vor der Quotientinkur, nach der Diätzeit.

Kurve nach erfolgloser Diätzeit: Ähnlich der ersten, depressiv.

Die *ersten 5 Quotientininjektionen* ohne irgendwelche Wirkung auf die Rhinitis der Patientin. Mit der *6. Injektion* plötzlicher Umschwung: Der hartnäckige Schnupfen ist wie „weggeblasen".




Nr. 29. Nach 6 Quotientininjektionen.

Kurve nach der 6. Quotientininjektion: Normaler Anstieg und Verlauf.

Es werden weitere 6 Quotientininjektionen gegeben. In der ganzen Zeit tritt kein Anfall von Rhinitis mehr auf.

Auch hier beweist die ABK., daß mit der Heilung der Erkrankung das Übergewicht des Kalium-Vagusfaktors überwunden ist.

Ergebnis: Bei 2 dieser Fälle (wenn man von dem 2. absehen will, dessen Kurve sich nur schwer deuten läßt) bestätigt die ABK. die Erfolge der Therapie mit Quotientin und zugleich bestätigt sie die Hilfshypothese, die Rothschild sich über die Wirkungsweise des Quotientin beim Allergiker konstruiert hat. Denn die ABK., die einen Einblick in das Zusammenspiel der vegetativen Nerven und der Elektrolytenverhältnisse des Körpers gewährt, läßt erkennen, daß mit vollzogener Beseitigung dieser Störungen durch Quotientin die Heilung des Asthmas einsetzt. Allerdings ist damit nicht der strikte Beweis erbracht, daß die Heilung durch die Beseitigung der Störungen im vegetativen System erfolgt. Ebensogut könnte man sich vorstellen, daß mit dem Ausbleiben der allergischen Anfälle in Lungen und Nase (auf Grund eines unbekannten Vorganges) die Verhältnisse im vegetativen System wiederum geordnet sind. Die Wahrscheinlichkeit spricht für die erste Reihenfolge:

Hormontherapie → Wirkung auf vegetatives System → Heilung des Asthmas.

Ganz ungeklärt muß leider (aus Zeitmangel) die Frage bleiben, wie es sich mit der Allergie der Patienten verhält. Vorstellbar wäre es, daß die Allergie latent geworden ist oder daß die allergische Reaktionsbereitschaft überhaupt beseitigt ist.

Daß das Quotientin vermutlich nur auf das vegetative System seine heilsame Wirkung entfaltet, aber die allergische Reaktionslage nicht beeinflußt, dafür spricht auch der persönliche Eindruck, den man von dem Mittel gewinnt. Denn maßgebender als jede Statistik muß das Urteil über die Leistungsfähigkeit eines Mittels sein, wenn man es planmäßig am Patienten probiert und mit der Wirkung anderer Mittel vergleicht. In der Mehrzahl der Fälle (40%) hat man den Eindruck, daß Quotientin den Patienten wohl hilft, daß die Häufigkeit und Stärke der Anfälle wohl gedämpft werden kann, daß das restlose Unterdrücken der allergischen Bereitschaft aber nicht gelingt, nur in den wenigen Fällen (20%) glückt es, eine vollständige Heilung für eine längere Zeit (etwa 6 Wochen bis $^1/_2$ Jahr) herbeizuführen und dann besonders in den Fällen, in denen die vegetativen Störungen auffallen (oder mit der ABK. nachgewiesen werden).

## III. Zusammenfassung.

Trotz der geringen Anzahl der beobachteten Fälle glaube ich doch auf Grund der eingehenden Untersuchungen der einzelnen Fälle mich dem Urteil der Autoren anschließen zu können, die in dem Quotientin ein wertvolles Mittel für die Behandlung der Rhinitis vasomotoria allergica und des Asthma bronchiale sehen.

Es ist dem Quotientin eine natürliche Grenze bei der Behandlung der allergischen Erkrankungen gesetzt, dadurch daß es auf das vegetative System wirkt. Ursächlicher und wirkungsvoller wird stets die spezifische Therapie (d. h. die Desensibilisierung mit Allergenen) sein, die versucht, die allergische Reaktionslage zu beseitigen, und damit auch das Aufkommen gewisser Störungen im vegetativen System verhindert. Es mag an der Unvollkommenheit der Kenntnisse über die Allergie liegen, daß die spezifische Therapie bisher nicht zum vollen Erfolg gelangen konnte.

## Literaturverzeichnis.


1. Berberich, Dtsch. med. Woch. 1936, 42.
2. Berger, Wien. Klin. Woch. 1931, H. 25.
3. Billigheimer, Klin. Woch. 1922, S. 256.
4. Bloen, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 83, 1934, S. 373.
5. Blum, Med. Klin. 1934, S. 568 u. 571.
6. Boeminghaus, Marburg, Med. Dissert. 1930, 1, A—L.
7. Bolten, Dtsch. Z. Nervenh. 78, 1923.
8. Brems, Acta med. scand. (Stockholm) 64, 548 (1926).
9. Bruhn, Marburg, Med. Diss. 1929.
10. Buendio, Rogelio, Zeitschr. f. Hals, Nase, Ohr. 8, 841, 1926.
11. Chajutin, Archiv der Nasen- u. Ohrenkrankh. 136.
12. Cohen, Ecker, Rudolph, Amer. J. med. Sci. 186, 1933.
13. Csepai, Dtsch. med. Woch. 33, 1921.
14. Csepai, Klin. Woch. 47, 1923.
15. Csepai, Abh. a. d. Grenzgebieten d. inn. Sekretion H. 3, 1924.
16. Curschmann, Dtsch. Arch. Klin. Med. 132, S. 362, 1920.
17. Diehl u. Schenk, Klin. Woch. 1927, S. 2000.
18. Docimo, Giorn. Clin. med. 14, 1933.
19. Dresel, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 136, 1921.
20. Dresel, Ergebn. d. gesamt. Med. Bd. 2, 1921.
21. Dresel, Zeitschr. f. Exp. Path. u. Ther. Bd. 22, 1921.
22. Dresel u. Katz, Klin. Woch. 1922, S. 1601.
23. Dresel, Klin. Woch. 1924, Bd. 1, S. 311.
24. Ellinger, Klin. Woch. 1931, Nr. 24, S. 1105.
25. Freudenberg, György, Klin. Woch. 1922, S. 410.
26. Glaser, Münch. med. Woch. 1925, Nr. 10.
27. Glaßscheib, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1930, H. 3.
28. Gutmann, Ther. d. Gegenwart 1932, H. 9.
29. Gutmann, Münch. med. Woch. 1933, Nr. 7.
30. Haag, Klin. Woch. 1932, Nr. 29, S. 1228.
31. Haag, Klin. Woch. 1935, S. 264.
32. Haag, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 88, 1936, H. 1/2.
33. Hajos, Endokrinologie Bd. 7, 1930, S. 448.
34. Hajos, Dtsch. med. Woch. 1930, Nr. 12.
35. Hajos, Wien. Klin. Woch. 1930, S. 423.
36. Handa, Dtsch. med. Woch. 1934, Nr. 13.
37. Hansen, Praktikum der allerg. Erkrankungen.
38. Hofbauer, Klin. Woch. 1931, Nr. 26.
39. Holm, Klin. Woch. 1925, 1.
40. Kämmerer, Allerg. Diathese u. allerg. Erkrankungen, 1934.
41. Kämmerer, Münch. med. Woch. 1924, 15.

42. Kern u. Teller, Ref. Kongr.-Blatt inn. Med. 66, S. 809, 1932.
43. Klewitz, Schäfer, Verh. d. 38. Kongr. d. Dtsch. Ges. inn. Med. 1926, 113. Wiesbaden.
44. Klinkert, Klin. Woch. 1922, Nr. 14.
45. Kylin, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 103, H. 2, S. 133.
46. Kylin, Zeitschr. f. exp. Med. 41, 1924.
47. Kylin, Real Enzyklopädie d. ges. Heilkunde, Erg.-Bd. 7, 1925, S. 500.
48. Kylin, Klin. Woch. 1927, S. 889.
49. Lierle u. Sage, J. Allergy 3, 1932.
50. Mayer-List u. Kaufmann, Med. Klin. 1931.
51. Moro, Klin. Woch. 1923, 49.
52. Müller, L. R., Die Lebensnerven.
53. Müller, O., Med. Klin. 1929, Nr. 40.
54. Peters u. Dennig, Arch. Klin. Med. 169, S. 236, 1931.
55. Petow, Dtsch. med. Woch. S. 1770.
56. Platz, Klin. Woch. 30, 1923.
57. Platz, Zeitschr. d. d. ges. exp. Med. 30, 1922.
58. Pletner, Med. Klin. 103, 1926.
59. Rethi, Zeitschr. f. Hals, Nasen usw. 1930, 26.
60. Rhenania, Kali-Chemie, Allerg. Erkrankungen, Werbeschrift, 1935.
61. Rosenbaum, Zeitschr. f. Hals, Nase, Ohr 7, 1925, 841.
62. Rosenbaum, Z. Laryng. usw. 13, H. 3, 1929.
63. Rost, Schweiz. med. Woch. 1928.
64. Rost, Machioni, Würzburg, Abh. 27, H. 10. Leipzig 1932.
65. Rothbarth, Wien. med. Woch. 1932, 2, S. 1429.
66. Rothschild, Med. Welt 1932, H. 8.
67. Rothschild, Veröffentlich. d. Zentralstelle f. Balneologie 1932, H. 6.
68. Schilf, Ther. d. Gegenwart 72, S. 441, 1931.
69. Schlink, Münch. med. Woch. 1923, Nr. 3.
70. Spiegler u. Stern, Klin. Woch. 1932, S. 1580.
71. Storm van Leuwen, Allerg. Krankheiten 1928.
72. Tonietti, Zeitschr. f. exp. Med. 45, S. 1—17.
73. Waele, H. de, Arch. internat. d. Physiol. Bd. 21, 1923, S. 204.
74. Wiechmann, Paal. Klin. Woch. 1925, S. 823.
75. Urbach, Wien. Klin. Woch. 1933, S. 146
76. Urbach, Klinik und Therapie d. allerg. Krankheiten 1935.
77. Zeitschr. f. Hals, Nasen usw. 20, 1928, Kongreßbericht.
78. Zondeck, Z. Klin. Med. 103.
79. Zondeck, Klin. Woch. 1924, S. 707, 735.
80. Dimanstein, Zentr.-Bl. Ohren 10, S. 284.
81. Mollison, Oto- u. Laryngologie 1930, Nr. 2.
82. Hedderich, Zeitschr. f. Hals, Nase usw. Bd. 33, 1933, S. 429.

## Lebenslauf.

Als Sohn des Arztes Dr. Ludwig Mendelsohn wurde ich am 23. Juli 1913 in Berlin geboren. Ich besuchte das Vereinigte Friedrichs- und Humboldt-Gymnasium zu Berlin und bestand im Herbst 1931 an dieser Anstalt das Abiturientenexamen. Im unmittelbaren Anschluß begann ich das medizinische Studium, das ich nach 11 Semestern an der Universität Berlin mit dem Staatsexamen abschloß.

Ich möchte an dieser Stelle nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Vogel für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit, Herrn Dr. Wüst, dem Leiter der allergischen Abteilung der Klinik, für den Rat und die Förderung, die er meiner Arbeit zuteil werden ließ, sowie den technischen Assistentinnen Frl. Krentzien und Frl. Lempke für die Unterstützung bei den Untersuchungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.